

VOL II.

FASC. III.

# HAEMATOLOGICA

ARCHIVIO ITALIANO

DI

EMATOLOGIA E SIEROLOGIA

PUBBLICATO

DA

A. FERRATA E C. MORESCHI

Istituto di Patologia Generale della R. Università di Napoli

Studi sull' intossicazione proteica.

VIII. Alterazioni morfologiche del sangue

di

F. Pentimali

(con le tavole XXXV — XXXVI)

(Estratto)

Luglio 1921

SANGVIS VITA VITAE

• PEI TIPI DI N. JOVENE & C. - NAPOLI •







## Studi sull' intossicazione proteica.

### VIII. Alterazioni morfologiche del sangue

di

**F. Pentimalli**

(con le tavole XXXV — XXXVI)

---

Fu spesso osservato che l'introduzione parenterale di sostanze proteiche, produce, negli animali, leucopenia, presto o tardi seguita da leucocitosi. Ed è anche noto che animali, trattati, per un certo tempo, con proteine eterogenee, vanno incontro a fenomeni di cachessia. Quest'ultimo fatto, invero, mentre si trova accennato da parecchi AA., non fu sottoposto ad uno studio sistematico, per cui è ancora del tutto oscuro il suo meccanismo patogenetico. Le modificazioni della parte morfologica del sangue, furono, d'altra parte, studiate o per l'interpretazione della cosiddetta leucocitosi digestiva, o per fissare le variazioni del sangue, dopo la reiniezione di un antigene albuminoide. L'osservazione non è andata, perciò, al di là di un certo tempo, corrispondente o al periodo della digestione, o a quello del fenomeno anafilattico. Eppure RICHET (1), facendo notare che un animale anafilattizzato non è più un animale normale, anche se gli effetti sono apparentemente scomparsi, riferisce che, anche dopo 6 mesi, i cani avvelenati con la crepitina, hanno 18000 leucociti per  $\text{mm}^3$ , invece di 10000, cifra normale. Gli effetti lontani di una intossicazione proteica, dal punto di vista dei profondi cambiamenti nella composizione morfologica del sangue, non furono, dunque, fin'ora, oggetto di studio, e tanto meno furono studiate le conseguenze di una intossicazione proteica



cronica, sulla quale non fu richiamata ancora l'attenzione dei ricercatori, nonostante la grande importanza che, senza alcun dubbio, ad essa si deve attribuire in alcune forme morbose. L'intossicazione proteica acuta è un fenomeno eclatante, che si accompagna ad alterazioni funzionali di osservazione relativamente facile, e perciò ha formato l'oggetto di numerosissime ricerche in tutte le direzioni; ma questo non significa che nell'organismo non si possa stabilire uno stato di intossicazione proteica cronica, sulla quale, però, assai scarse sono le nostre conoscenze. Avendo preso a trattare sperimentalmente questo argomento da parecchi punti di vista, riferisco qui le alterazioni morfologiche del sangue osservate in un gran numero di animali sottoposti ad intossicazione proteica cronica.

Debbono precedere alcune notizie bibliografiche, che si riferiscono strettamente all'oggetto del mio studio.

LÖWIT (2) fu, forse, il primo A. a constatare che, in seguito ad iniezioni di emialbumose, di proteine batteriche, di peptone, di acido nucleinico, si produceva, negli animali, una leucocitosi, che, per essere preceduta da una diminuzione nel numero dei leucociti, fu dall'A. considerata come conseguenza della distruzione globulare dovuta a queste sostanze. Secondo LÖWIT, la leucolisi sarebbe una condizione indispensabile per la produzione della leucocitosi, la quale sarebbe dovuta ad una rapida ed intensa immissione nel sangue di leucociti provenienti dagli organi emopoietici, allo scopo di compensare la perdita delle cellule distrutte. Anche GOLDSCHIEDER e JACOB (3), sperimentando con emialbumose, estratti di milza e di pancreas etc., constatarono una intensa leucopenia, durante la quale gli animali (conigli) qualche volta ebbero a morire; ma in quelli che arrivavano a superare il grave stato, interveniva, dopo 12-18 ore, una leucocitosi prevalentemente polinucleare. Come causa della leucopenia, ammisero una diversa distribuzione, nei vasi del corpo, dei leucociti, che si accumulerebbero negli organi interni, specialmente nei polmoni. Molti altri AA. constatarono gli stessi fatti dei pre-



cedenti, e, quanto all'interpretazione del fenomeno leucopenia, alcuni di questi, come DELEZENNE (4), e recentemente CARRA (5), si associarono all'opinione di LÖWIT, altri, invece, confermarono, ognuno sostenendo un meccanismo diverso, la possibilità di una ineguale distribuzione: così SCHULZ (6), RÜCHEL e SPITTA (7), ACHARD e AYNAUD (8), NOLF (9), etc. SCHWENKENBECHER e SIEGEL (10), poterono dimostrare che la leucopenia è tanto periferica, come centrale. HAMBURGER e REUSS (11) iniettarono, nei conigli, siero di sangue di pollo, albumina di uovo, peptone, e altre proteine eterogenee, osservando una rapida diminuzione dei leucociti, che qualche volta si poteva constatare appena dopo qualche minuto. SCHLECHT (12), con successive iniezioni endoperitoneali di diverse sostanze proteiche, ha potuto produrre, nelle cavie, una eosinofilia generale del sangue, ed una locale del peritoneo; qualche volta, ma non costantemente, ha osservato anche un aumento delle mastzellen. I prodotti ultimi di scissione delle proteine, come gli aminoacidi, si dimostrarono senza azione. Questa eosinofilia sperimentale, è dall'Autore messa in rapporto con le questioni dell'anafilassi e dell'immunità, e considerata come espressione di una reazione di un processo difensivo dell'organismo, verso l'introduzione di sostanze proteiche eterogenee. SCHITTENHELM, WEICHARDT e GRISHAMMER (13), nei cani, trovarono che la prima iniezione di albumina di uovo produce, sul sangue, fenomeni relativamente poco importanti, cioè una leggiera leucopenia, che dura fino alla morte dell'animale, ovvero, se questo resiste, che passa in una leucocitosi, con irritazione del midollo osseo, dimostrata dall'immissione in circolo di metamielociti. L'iniezione di peptone Witte produce gli stessi sintomi, ma l'irritazione del midollo osseo è molto più intensa, e si esplica non solo sugli elementi mieloidi, ma anche sul sistema eritroblastico, come è dimostrato dalla presenza di eritroblasti e di megaloblasti. Questi AA., nel cane, non poterono confermare i risultati di SCHLECHT per le cavie, e concludono che esistono delle profonde differenze nelle singole specie animali.—Lo studio



dell' azione delle proteine di origine batterica sul sangue, dopo le note ricerche di METSCHNIKOFF sui rapporti fra batteri e leucociti nell' organismo, fu approfondito da molti ricercatori, specialmente per alcune determinate proteine batteriche. Già ricerche cliniche di NAEGELI (14) e di TÜRK (15), prima, di ZIEGLER e SCHLECHT (16), poi, dimostrarono che, nel tifo addominale, si ha leucopenia fino al 3° stadio, e la diminuzione dei leucociti è specialmente a carico dei polinucleati neutrofili ed eosinofili; nella convalescenza, tali elementi non solo ritornano al numero normale, ma possono superarlo; del tutto opposto è il comportamento dei linfociti.

Una conferma sperimentale di questo fatto, fu data, nei conigli, da SCHLESINGER (17) e da STUDER (18), il quale ultimo, con la leucocitosi seguente alla leucopenia, ma qualche volta anche durante questo periodo, ha trovato un notevole aumento dei normoblasti. LANGE (19) ha sperimentato con il prodotto dei bacilli tifici sottoposti alla digestione peptica, e con piccole dosi non ha osservato alterazioni del sangue, mentre, con grandi dosi, ha anch' egli notato la leucopenia (fino a 1900 leucociti) seguita da leucocitosi (fino a 43900 leucociti), con normoblasti, policromatofilia delle emazie e mielociti. In generale, eguali fenomeni furono riscontrati con proteine derivanti dal bacterium coli, o da stafilococchi e streptococchi piogeni. SCHITTENHELM, WEICHARDT, e GRISSHAMMER (20), che sperimentarono sui cani, distinguono tra effetti della proteina tifica conseguenti ad una prima iniezione, ed effetti per iniezioni ripetute, giacchè, in quest'ultimo caso, la leucopenia è di più breve durata e meno notevole, mentre la leucocitosi è più importante. Secondo questi AA. le oscillazioni leucocitarie riguardano soltanto le cellule del sistema mieloide, e, secondo loro, il sistema linfoide non è sensibile alla tossina tifica; presso a poco eguali risultati ottennero con tossina del bacterium coli, e con una speciale endotossina dei bacilli tubercolari.

L'analisi sperimentale dei sintomi anafilattici, ha dimostrato



che, per tale fenomeno, insieme alla diminuita coagulabilità del sangue, si verifica una notevole diminuzione del numero totale dei leucociti; nel cane (BIEDL e KRAUS (21)), la leucopenia deriva dalla quasi totale scomparsa dei polinucleati, mentre i linfociti possono trovarsi aumentati in via relativa o assoluta. WEISS e TSURU (22) confermarono questi risultati per la cavia. SACERDOTTI (23) ritiene che, nella reazione anafilattica, la leucopenia, certamente non dovuta a leucolisi, si trova insieme con la piastrinopenia, ma non ne è la conseguenza, ed entrambi questi fenomeni sono determinati probabilmente da sostanze chemiotassiche negative per i leucociti e per le piastrine, che si producono durante la reazione anafilattica, e che confinano per un certo tempo questi elementi nei piccoli vasi degli organi interni. Recentemente RICHET, BRODIN e SAINT-GIRONS (24), oltre a confermare quanto già era noto sulle modificazioni del sangue nell'anafilassi, hanno fatto l'osservazione che, nei cani anafilattizzati, compaiono in gran numero emazie nucleate. Questa reazione è molto netta già dopo 1 quarto d'ora della reiniezione (con plasma di cavallo) e va, in seguito, aumentando progressivamente, e persiste per molte ore. Può essere così intensa da raggiungere la cifra di 46 emazie nucleate per 100 leucociti, e di più di 3000 per mm<sup>3</sup>. Si tratta, in generale, di normoblasti, raramente di megaloblasti. D'altra parte bisogna notare che da v. PIRQUET e SHICK (25) fu osservato che nella malattia da siero, durante il periodo di incubazione, il numero dei leucociti dapprima sale moderatamente, e poi si abbassa di colpo col sopravvenire dei fenomeni morbosi. La leucopenia dura 3-4 giorni, e si verifica quasi completamente a spese dei polinucleati.

E, infine, ricorderò che ARTHUS (26) fu l'unico che ha iniziato, senza completarlo, lo studio del sangue nell'anemia e nella cachessia dei conigli, già da tempo in stato siero anafilattico, ma sopravvissuti all'iniezione intravenosa di siero di cavallo. Egli ha esaminato il sangue nei primi 10 giorni seguenti all'iniezione, ed ha trovato che, nei primi 3 o 4 giorni, il numero delle emazie



è normale; in seguito si abbassa rapidamente per 2 o 3 giorni, e si fissa, allora, ad una cifra rappresentante poco più della metà della cifra normale; nello stesso tempo, i leucociti sono più numerosi del normale; nell'unico esperimento riportato per intero nel suo lavoro, l'animale, il giorno dell'iniezione intravenosa, aveva circa 1 leucocito per 1000 emazie; al 10° giorno, aveva circa 1 leucocito per 80 emazie.

Non mi consta che questa importante osservazione sia stata da ARTHUS, o da altri, approfondita con ulteriori esperimenti.

### **Materiale e metodo.**

Le presenti ricerche furono compiute sopra un gran numero di animali, sottoposti, per il tempo più lungo possibile, ad intossicazione proteica con proteine eterogenee di diversa qualità e provenienza. In precedenti pubblicazioni, fu particolarmente descritto il trattamento subito da ciascun animale; trattandosi di un numero notevole di esperimenti, la sola pubblicazione dei protocolli richiederebbe già un grande spazio; del resto, credo superfluo riferirli nuovamente per esteso, e qui mi limiterò alle sole notizie indispensabili. Perchè, però, sia offerta al lettore, che volesse meglio approfondire queste ricerche, la possibilità di conoscere, con esattezza, il trattamento avuto da ciascun animale, noterò, volta per volta, il numero dell'animale, corrispondente a quello delle pubblicazioni precedenti.

Tutte le ricerche furono compiute sopra una sola specie animale, il coniglio, e furono precedute da uno studio sistematico del sangue di coniglio normale, il quale studio fu via via reso più profondo e più sicuro dal fatto, che in ogni animale sottoposto ad esperimento, fu sempre, prima, determinata la composizione morfologica del sangue. In conseguenza, per queste ricerche, e per altre in corso, affini alle presenti, io ho dovuto studiare il sangue normale di coniglio (ed anche gli organi, specialmente emopoietici) in centinaia di animali, e credo opportuno



che i risultati di queste indagini, brevemente riassunti, siano poste a base del mio lavoro. Non che un tale studio non sia già stato fatto da altri AA.: ma, come risulta dalla tabella seguente (Tabella I), ricavata da un lavoro di PORT (28), i dati segnati dagli AA. sono qualche volta abbastanza discordanti, e non permettono certamente un giudizio sicuro su eventuali oscillazioni della composizione del sangue.

Secondo BITTNER (29) il numero dei corpuscoli rossi di coniglio normale oscilla straordinariamente, e spesso di varie centinaia di migliaia, a pochi giorni di intervallo. Come maximum egli contò, in un caso, 9 milioni di emazie, come minimum  $3\frac{1}{2}$  milioni. Precedentemente, anche KARCHER, VEILLON e SUTER (30) avevano trovato tali grandi differenze nel numero degli eritrociti di vari conigli, e di uno stesso coniglio in breve intervallo di tempo, da giudicare che questo animale si presta poco quando debbano essere prese in considerazione solo lievi oscillazioni degli elementi morfologi del sangue. Per quel che riguarda i corpuscoli bianchi, i dati degli AA., riguardo al loro numero assoluto, se non sono proprio concordanti, non sono, tuttavia, molto discordi. Le divergenze notevoli cominciano quando si tratta di stabilire la composizione percentuale delle singole specie di leucociti. Tali divergenze, sono, probabilmente, da attribuirsi a diverse cause, tra le quali le più importanti mi sembrano: il non tener conto dell'età dell'animale, e della razza; la tecnica usata, diversa da un autore all'altro; la difficoltà di differenziare gli elementi linfoidei, ed i diversi criteri seguiti nella conta differenziale; infine, il mancato raffronto, nella maggior parte dei casi, dello stato del sangue, con quello degli organi interni. Ciascuno di questi momenti può influenzare il risultato di una conta di sangue; per quanto riguarda l'età, ricorderò che LINDBERG (31), con ricerche molto ben condotte, ha dimostrato che, nei conigli, il numero totale dei leucociti è in aumento dal 2° al 5° mese, e che tale aumento si verifica principalmente per i linfoцити. A cominciare dal 5° mese, il numero totale dei leucociti



TABELLA I.

Autori	Numero dei corpuscoli rossi per mm <sup>3</sup>	Numero dei corpuscoli bianchi per mm <sup>3</sup>	Linfociti %	Grandi mononucleati %	Pseudo eosinofili %	Eosinofili %	Mastzellen %
Bettmann	—	10600	31	13	48	—	—
Brinkerhoff e Tizzer	—	—	45-55	2-8	40-50	0,5-1	4-8
Burnett	5,500,000	8500	48	—	47	3	2
Bunting	—	7-9000	53,5	7	35	0,5	8,5
Courmont e Lesieur	—	9000	—	—	45	—	—
v. Domarus	—	3800-13100	25,1-44,1	—	47,1-64,1	0-3,1	6,4-10
Dumoulin	—	7000	10-30	15-30	30-50	0,3	15-30
Goodall	5,160,000	10500	52	—	43	2,5	2,5
Gruber	4,5-7,5 Mil.	5000-14000	28-44	3-13	37-54	—	2,10
Heinecke	—	9000-12000	38,3-41,5	18,2-18,8	36,6-41,5	0,3	0,9-3
Kanthack u. Hardy	—	—	70-80	2-6	20-30	1-2	2-5
Klieneber- ger u. Carl	5,250,000	8150	35	11	50,5	1,0	2,5
Lindberg	—	—	36	7	45,5	1,5	6
Loewit	—	10720	31,9	3	60,4	0-0,8	1,6-3
Mezincescu	—	—	36	—	56	5	3
Muir	—	7570	40,2	12	47,7	—	—
Nicolas- Froument	—	7213	26	26,7	46,1	1,4	—
Okintschitz	—	—	25,9	11,6	51	—	—
Proescher	—	6000-12000	60-65	—	33-40	0-0,57	4-8
Tallquist u. Willebrandt	—	8000-13000	20-25	20-25	45-55	0,5-3	2-5
Scholz	5-7 Mil.	9500	41	—	55	4	—
Ziegler	5-6 Mil.	8000-13000	50-60	5,12	30-40	rari	3-5



(linfociti) ridiscende lentamente, per rimanere fisso verso il 9° mese. Nei conigli ha luogo, perciò, col progredire dell'età, una leucocitosi, la quale raggiunge il suo punto più alto verso il 5° mese; la leucocitosi è prodotta da un aumento del numero dei linfociti, le rimanenti forme di leucociti non sono, in generale, aumentate; la leucocitosi è una linfocitosi. LINDBERG mette questo fatto in rapporto con la maturità sessuale, e specialmente con lo sviluppo del timo, ed il periodo della sua involuzione, che, nel coniglio, comincia appunto al 5° mese di vita.

È necessario, ancora, stabilire la formola ematologica partendo da criteri che non siano, senza ragione, troppo discordi, da quelli della maggioranza degli altri AA.; perfettamente ingiustificata, anzi, riesce l'introduzione di sistemi personali, non sufficientemente suffragati dall'esperimento, o dai fatti accertati, o da necessità di comprensione, ed è noto che appunto a ciò si deve l'odierna confusione nel campo dell'ematologia. Anche per il sangue di coniglio, p. es., c'è chi non vuol riconoscere differenze tra linfociti e grandi mononucleati, e chi non segna a parte i grandi mononucleati e le forme di passaggio, e chi, perfino, che si riduce a dividere tutti i corpuscoli bianchi in pseudoeosinofili (ivi compresi gli eosinofili veri), linfociti e mastzellen. Non è possibile, dal confronto di dati ricavati con criteri così diversi, ai quali spesso si aggiunge una tecnica anche diversa, alcuna comparazione fra i vari risultati. Ed, infine, spesso l'esame del sangue fu considerato per sè solo, come dato normale, anche quando, probabilmente, non lo era, per condizioni patologiche dell'animale che non furono indagate; perciò dati troppo aberranti furono spesso sommati con dati consueti, e fu fatta, infine, una media, alla quale si attribuisce un valore di normale. E ciò, senza considerare, che un animale "normale" è tale, nel suo sangue, solo quando anche gli organi interni (e specialmente gli emopoietici) sono "normali". Ma, in generale, l'esame del sangue non fu completato da quello degli organi. Per le speciali condizioni, poi, in cui si svolgono le ricerche di laboratorio, sa-



rebbe anche opportuno di tener conto di vari altri fattori, come l'ambiente in cui si tiene l'animale, l'alimentazione, ecc. Nelle mie ricerche preliminari, io ho tenuto conto, sempre che ho potuto, di tutte le condizioni che potevano esercitare una qualche influenza sulla composizione morfologica del sangue degli animali, che mi furono forniti da un solo allevatore, e che furono tenuti in eguali condizioni. Prima di mettere l'animale in esperimento, era per due o tre volte fatto l'esame, con intervallo di vari giorni, e furono utilizzati soltanto quegli animali i cui risultati si dimostravano abbastanza concordi nei vari esami, e non molto difforni dalla maggioranza degli animali. Oltre a ciò, ho potuto farmi una idea chiara del sangue normale di coniglio, studian-  
dolo in 10 animali, che, anche alla sezione, mostrarono piena integrità degli organi, assodata anche con ricerche microscopiche, le quali dovevano servirmi di base per lo studio delle alterazioni degli organi, in seguito all'intossicazione proteica. Nel sangue normale di coniglio, io ho potuto differenziare, tra i corpuscoli bianchi, i seguenti elementi:

A) Forme granulose:

1.° Leucociti a nucleo polimorfo, con granulazioni pseudo-eosinofile (monoossifile, secondo PAPPENHEIM).

2.° Leucociti a nucleo polimorfo, con granulazioni eosinofile vere.

3.° Mastzellen.

B) Forme non granulose:

1.° Linfociti (piccoli, medi e grandi).

2.° Monociti (grandi mononucleati e forme di passaggio).

Sull'identità di ciascuna delle forme cellulari granulose, nulla posso aggiungere a quanto è già noto. Non condivido l'opinione di coloro che credono difficile la distinzione tra cellule pseudo-eosinofile e cellule eosinofile vere, poichè, per un occhio esercitato, questa distinzione può farsi sempre e facilmente, essendo assai evidenti i caratteri dell'uno e dell'altro elemento. Le incertezze che regnano tutt'ora sulla classificazione e sul significato



di alcune forme non granulose nell'uomo, esistono anche per il sangue di coniglio; è certo che le due forme soprasegnate di corpuscoli bianchi non granulosi sono quelle che si trovano esclusivamente nella maggior parte degli animali; ma, tuttavia, in qualche caso, anche in condizioni perfettamente normali, si possono trovare elementi del tipo linfocitico simili a quelli riscontrati da WALGREN (32), che probabilmente corrispondono ai poliblasti di MAXIMOW, ed anche, per quanto assai rari, elementi che si avvicinano al tipo delle plasmazellen. Mai, nel sangue normale di coniglio, mi fu dato di osservare normoblasti e tanto meno mielociti. Non mi riesce, perciò, chiaro, come ZIEGLER (33), possa attribuire al sangue di coniglio normale una percentuale di 5 a 10 cellule "mieloidi", almeno che, per cellula mieloide, egli non intenda il grande mononucleato di EHRLICH. Infine, posso affermare che una lieve policromatofilia delle emazie, non è rara ad incontrarsi, anche in condizioni normali.

Nei riguardi della tecnica, debbo espressamente notare che il prelevamento del sangue per la conta fu sempre fatto dall'arteria centrale dell'orecchio dell'animale, lesa con una lancetta a scatto. Nei rari casi in cui il sangue fu prelevato dalle vene dell'orecchio fu, volta per volta, notato; ma, in generale, ho evitato di far uso delle vene per questo scopo, non solo per i più facili disturbi circolatori, ma anche pel fatto che le vene dell'orecchio erano utilizzate per le iniezioni.

I preparati per striscio erano colorati sempre con il metodo MAY-GRÜNWALD GIEMSA; quando era necessario, anche con il metodo UNNA-PAPPENHEIM. In casi speciali, in cui occorreva stabilire la natura di elementi che erano di incerta classificazione, ho fatto ricorso agli altri metodi noti dell'ematologia, non esclusa la reazione dell'ossidasi di SCHULTZE. La formola leucocitaria fu stabilita con la conta di non meno di 200 corpuscoli bianchi, ed in vari punti del preparato.

Nella seguente Tabella II si trovano riuniti i dati che riguardano la composizione morfologica del sangue dei 10 conigli normali esaminati.



TABELLA II

Num. dell'animale	Peso in gr.	Numero dei corpuscoli rossi per mm <sup>3</sup>	Numero dei corpuscoli bianchi per mm <sup>3</sup>	Forme granulose			Forme non granulose		Osservazioni
				Leucociti pseudoeosino- fili %	Leucociti eosinofili veri %	Mastzellen %	Linfociti %	Monociti %	
1	1800	4700000	6180	60	—	2	30	8	lieve policromato- filia delle emazie
2	1850	5500000	5500	45	1	0,5	44,5	9	
3	1500	6700000	8000	52	—	0,5	36,5	11	
4	2200	4500000	4520	50	—	1	40	9	
5	2150	4800000	5700	40	—	1	43	16	lieve policromato- filia delle emazie
6	1880	6000000	10300	57	1	—	32	10	
7	2400	5400000	9000	45	—	—	38	17	
8	1700	4350000	7360	55	—	2	35	8	
9	1950	6500000	5700	39	0,5	—	45	15,5	
10	2000	5200000	6500	61	0,5	3	25	10,5	
Media		5365000	6876	50,4	0,3	1	36,9	11,4	

Da questa Tabella si rileva che, effettivamente, gli elementi cellulari del sangue variano da un animale all'altro, secondo condizioni individuali che a noi sfuggono, e che perciò, bisogna essere molto prudenti, nel significato da attribuire a possibili lievi oscillazioni.

#### A. Esperimenti con albumina di uovo e suoi derivati.

Si tratta di un gruppo di 31 conigli, dei quali 9 furono trattati con albumina di uovo integra, 9 trattati con diversi prodotti di scissione con alcali della stessa albumina di uovo, e 13 trat-



tati con tuorlo d' uovo. In altro mio lavoro, (a) si possono trovare tutte le notizie riguardanti il modo del trattamento, a cui questi animali furono sottoposti; qui sono riferiti soltanto i dati che riguardano l' esame morfologico del sangue.

#### ALBUMINA DI UOVO INTEGRA.

*Coniglio n. 1.* — Sangue normale : emazie : 5600000 ; leucociti : 7920. Formula leucocitaria : pseudoeosinofili 46 % , eosinofili veri 0, mastzellen 0, linfociti 40 % , monociti 14 % .

Dopo 5 ore dall' iniezione di 8 cm<sup>3</sup> di albumina di uovo ; emazie : 5900000 ; leucociti 7500. Formula leucocitaria : pseudoeosinofili 85 % , eosinofili veri 1 % , mastzellen 1 % , linfociti 10 % , monociti 3 % .

Dopo 24 ore dall' iniezione : emazie : 5000000 ; leucociti 4880. Formula leucocitaria : pseudoeosinofili 50 % , eosinofili veri 1 % , mastzellen 3 % , linfociti 35 % , monociti 11 % . È da osservare: leggiera policromatofilia di alcuni corpuscoli rossi ; per i corpuscoli bianchi , circa il 5 % di pseudoeosinofili , contiene anche granuli azzurrofilo nel protoplasma ossifilo , e circa il 30 % è costituito da polinucleati pseudoeosinofili , con protoplasma debolmente basofilo.

*Coniglio n. 2.* — Sangue normale : emazie : 4700000. Leucociti : 8480. Formula leucocitaria : pseudoeosinofili 40 % , eosinofili veri 0, mastzellen 1 % , linfociti 34 % , monociti 25 % .

Dopo 24 ore dall' iniezione di 5 cm<sup>3</sup> di albumina di uovo : emazie 4440000 ; leucociti 17000. Formula leucocitaria : pseudoeosinofili 32 % , eosinofili veri 0, mastzellen 2 % , linfociti 45 % , monociti 21 % . È da osservare, per i corpuscoli rossi : leggiera diminuzione della capacità di colorarsi con l' eosina ; per i cor-

---

(a) PENTIMALLI. Studi sull' intossicazione proteica. II. Tossicità dell' albumina di uovo e suoi derivati. Gazzetta internazionale di medicina, chirurgia ed igiene. Anno XXVI, numeri 9 e 10, 1291.



puscoli bianchi: qualche raro monoblasto, con 4 o 5 nucleoli ben evidenti, e largo protoplasma intensamente basofilo.

*Coniglio n. 3.* — Sangue normale: emazie 6000000, leucociti 9000. Formula leucocitaria: pseudoeosinofili 55 %, eosinofili veri 0, 5 %, mastzellen 1, 5 %, linfociti 30 %, monociti 13 %.

Dopo nove giorni di trattamento con albumina di uovo: emazie: 3600000, leucociti 16960. Formula leucocitaria: pseudoeosinofili 65 %, eosinofili veri 1 %, mastzellen 1 %, linfociti 8 %, monociti 25 %. È da osservare, oltre ad una notevole piastrinosi, per i corpuscoli rossi: leggera poichilocitosi, diminuita colorabilità per la maggior parte di essi, qualche normoblasto non tanto raro; per i corpuscoli bianchi: moltissimi pseudoeosinofili sono del tipo metamielocitico, con protoplasma debolmente basofilo, e granuli misti, cioè pseudoeosinofili e azzurofili. Inoltre, qualche mononucleato, e qualche linfocito medio presentano, accumulati o sparsi nel protoplasma, scarsi granuli azzurrofili.

*Coniglio n. 4.* — Sangue normale: emazie: 5200000, leucociti 7960. Formula leucocitaria: pseudoeosinofili 46 %, eosinofili veri 0, mastzellen 1 %, linfociti 33 %, monociti 20 %.

Dopo 24 dall'iniezione di cm<sup>3</sup> 6 di albumina di uovo: emazie, 5000000, leucociti 12000. Formula leucocitaria: pseudoeosinofili 51 %, eosinofili veri 1 %, mastzellen 1 %, linfociti 25 %, monociti 22 %. Per i corpuscoli bianchi è da osservare che qualche monocito, tanto per i caratteri del nucleo, quanto per quelli del protoplasma, ha l'aspetto di cellula di RIEDER.

*Coniglio n. 5.* — Sangue normale: emazie 5850000, leucociti 5400. Formula leucocitaria: pseudoeosinofili 42 %, eosinofili veri 0, mastzellen 0, linfociti 43 %, monociti 15 %.

Dopo 24 ore dall'iniezione di 10 cm<sup>3</sup> di albumina di uovo: emazie 5500000, leucociti 14400. Formula leucocitaria: pseudoeosinofili 75 %, eosinofili veri 0, mastzellen 1 %, linfociti 20 %, monociti 4 %.

Al 6. giorno del trattamento, e dopo 5 iniezioni, ciascuna



di 10 cm<sup>3</sup> di albumina di uovo : emazie 3200000, leucociti 16000. Formula leucocitaria : pseudoeosinofili 14 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 0, linfociti 70 ‰, monociti 16 ‰. È da osservare, per i corpuscoli rossi : poichilocitosi, anisocitosi, molti macrociti con pochissima emoglobina, qualche eritroblasto : per i corpuscoli bianchi, qualche raro mielocito, qualche rarissimo mastmieloblasto.

*oniglio n. 6.* — Sangue normale : emazie 5000000, leucociti 8350. Formula leucocitaria : pseudoeosinofili 54 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 1 ‰, linfociti 30 ‰, monociti 15 ‰.

Al nono giorno del trattamento, eseguito con 5 cm<sup>3</sup> di albumina di uovo iniettati endovenosamente ogni giorno, l'esame del sangue dà il seguente risultato : emazie 4300000, leucociti 17280. Formula leucocitaria : pseudoeosinofili 42 ‰, eosinofili veri 1 ‰, mastzellen 3 ‰, linfociti 30 ‰, monociti 24 ‰. È da osservare, oltre ad una notevole piastrinosi, per i corpuscoli rossi : anisocitosi, policromatofilia ; per i corpuscoli bianchi, alcuni pseudoeosinofili del tipo metamielocitico, alcuni rari promielociti con nucleo vescicolare.

Dopo altri otto giorni, in cui l'animale non è stato sottoposto ad alcun trattamento, l'esame del sangue, dà il seguente risultato : emazie 3100000, leucociti 8640. Formula leucocitaria : pseudoeosinofili 59 ‰, eosinofili veri 1 ‰, mastzellen 1 ‰, linfociti 25 ‰, monociti 14 ‰. È da osservare, che la piastrinosi è divenuta enorme, la policromatofilia è notevolissima, e, nel rimanente, le emazie presentano una forte diminuzione della capacità di colorazione con l'eosina, poichè la colorazione avviene soltanto in uno stretto orlo alla periferia della cellula ; inoltre, molte emazie presentano punteggiamento basofilo. Per i corpuscoli bianchi : molti metamielociti, e qualche mielocito.

*Coniglio n. 7.* — Esame del sangue normale : emazie 6100000, leucociti 9500. Formula leucocitaria : pseudoeosinofili 52 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 1 ‰, linfociti 30 ‰, monociti 17 ‰.

Dopo sette ore dall'iniezione endovenosa di 5 cm<sup>3</sup> di albu-



mina di uovo : emazie 6000000, leucociti 14400. Formula leucocitaria, pseudoeosinofili 0 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 3 ‰, linfociti 35 ‰, monociti 12 ‰. È da osservare, per i corpuscoli bianchi, che qualche mastzellen presenta, oltre ai soliti granuli violetti, anche granuli pseudoeosinofili.

Al dodicesimo giorno del trattamento, e dopo 9 iniezioni di albumina di uovo, l' esame del sangue dà il seguente risultato : emazie 3800000, leucociti 12500. Formola leucocitaria : pseudoeosinofili 40 ‰, eosinofili veri 1 ‰, mastzellen 4 ‰, linfociti 44 ‰, monociti 11 ‰. È da osservare, per i corpuscoli rossi : policromatofilia, forte oligocromoemia, molte ombre di eritrociti sparse nel preparato ; per i corpuscoli bianchi, è da osservare che quelli pseudoeosinofili hanno un nucleo poco colorato, e granuli assai scarsi nel protoplasma ; tra i linfociti medi, qualcuno presenta granuli azzurrofil.

Al sedicesimo giorno, essendo continuato, in questo tempo, il trattamento, l' esame del sangue dà il seguente risultato : emazie : 4200000, leucociti 11200. Formola leucocitaria : pseudoeosinofili 35 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 2 ‰, linfociti 40 ‰, monociti 13 ‰. È da osservare, per i corpuscoli rossi, soltanto policromatofilia ; per i corpuscoli bianchi : presenza di qualche promielocito, con protoplasma ancora basofilo e granuli misti, e di qualche rara grossa cellula di aspetto endoteliale.

*Coniglio n. 8.*—Esame del sangue normale : emazie : 5200000, leucociti 9760. Formola leucocitaria : pseudoeosinofili 39 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 2 ‰, linfociti 34 ‰, monociti 25 ‰. È da osservare leggiera policromatofilia dei corpuscoli rossi.

Dopo 24 ore dall' iniezione endovenosa di cm<sup>3</sup> 6 di albumina di uovo : emazie : 4900000, leucociti 10200. Formola leucocitaria : pseudoeosinofili 70 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 1 ‰, linfociti 18 ‰, monociti 11 ‰. È da osservare, per i corpuscoli bianchi, che alcuni polinucleati pseudoeosinofili sono anche con granuli azzurrofil.

Dopo sette giorni di trattamento con albumina di uovo, l'e-



same del sangue dà il seguente risultato : emazie 4000000 , leucociti 12800. Formola leucocitaria : pseudoeosinofili 65 % , eosinofili veri 1 % , mastzellen 1 % , linfociti 20 % , monociti 13 % . È da osservare , oltre ad una notevole piastrinosi , per i corpuscoli rossi : diminuità colorabilità ; per i corpuscoli bianchi : alconi pseudoeosinofili con protoplasma ancora basofilo , ma con granuli maturi, e presenza di qualche mielocito.

*Coniglio n. 9.* — Esame del sangue normale : emazie 5300000 , leucociti 6200. Formola leucocitaria : pseudoeosinofili 45 % , eosinofili veri 0 , mastzellen 1 % , linfociti 40 % , monociti 14 % .

Nei giorni cinque e sei giugno (1920) l'animale riceve 5 cm<sup>3</sup> di albumina di uovo. Nei giorni 7, 8, 9 giugno cm<sup>3</sup> rispettivamente 4, 3, 2, della stessa sostanza. Poi l'animale non subisce alcun trattamento per cinque mesi. A 28 ottobre l'esame del sangue dà il seguente risultato : emazie 5500000 , leucociti 13120. Formola leucocitaria : pseudoeosinofili 35 % , eosinofili veri 0 , mastzellen 4 % , linfociti 40 % , monociti 21 % .

A tre nov. si ripete l'esame ottenendo presso a poco i medesimi risultati : soltanto questa volta si contano un maggior numero di mastzellen, che costituiscono il 6-7 % dei leucociti.

Nei giorni otto e nove nov. l'animale è inoculato endovenosamente con 4 cm<sup>3</sup> di albumina di uovo. L'esame del sangue, a dieci nov. dà il seguente risultato : emazie 4800000 , leucociti 15040. Formola leucocitaria : pseudoeosinofili 70 % , eosinofili veri 1 % , mastzellen 0 , linfociti 20 % , monociti 9 % .

#### PREPARATO B.

*Coniglio n. 10.* — Esame del sangue normale : emazie : 6100000 , leucociti 9520. Formola leucocitaria : pseudoeosinofili 44 % , eosinofili veri 0 , mastzellen 1 % , linfociti 40 % , monociti 15 % .

Dopo sei ore dall'iniezione endovenosa di gr. 0,50 di preparato B, l'esame del sangue dà il seguente risultato : emazie 5800000 , leucociti 6640. Formola leucocitaria : pseudoeosinofili



63 ‰, eosinofili veri 1 ‰, mastzellen 1 ‰, linfociti 20 ‰, monociti 15 ‰. È da osservare la presenza di qualche raro mielocito.

Dopo 24 ore dall'iniezione si ha : emazie 5750000 , leucociti 13360. Formola leucocitaria : pseudoeosinofili 70 ‰, eosinofili veri 1 ‰, mastzellen 0, linfociti 20 ‰, monociti 9 ‰.

*Conigli n. 11 e 12.* — Questi animali hanno subito un identico trattamento, piuttosto lungo, durante il quale l'esame del sangue fu fatto molte volte ; i risultati sono riassunti nella seguente Tabella III.

*Coniglio n. 13* — E' un animale trattato come i precedenti per i primi due mesi; ed, in seguito, ancora per più di un altro mese. Credo superfluo riportare i risultati dei numerosi esami di sangue, perchè non si discostano molto da quelli degli esami precedenti.

#### PREPARATO C,

*Coniglio n. 15.* — Sangue normale : emazie 4600000, leucociti 6250, formola leucocitaria : pseudoeosinofili 43 ‰, eosinofili veri 1 ‰, mastzellen 0, linfociti 38 ‰, monociti 18 ‰.

Dopo 24 ore dall'iniezione di gr. 0.80 di preparato C, l'esame del sangue dà il seguente risultato : emazie 4200000, leucociti 8150; formola leucocitaria : pseudoeosinofili 47 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 2 ‰, linfociti 32 ‰, monociti 19 ‰.

Dopo sette giorni di trattamento con quantità variabili da g. 0,40 a g. 0,60 di preparato C, l'esame del sangue è il seguente : emazie 4100000, leucociti 15300, formula leucocitaria : pseudoeosinofili 52 ‰, eosinofili veri 1 ‰, mastzellen 1 ‰, linfociti 26 ‰, monociti 20 ‰.

Dopo altri tre giorni di trattamento, l'esame del sangue dà il seguente risultato : emazie 3700000, leucociti 19800, formola leucocitaria : pseudoeosinofili 54 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 1 ‰, linfociti 88 ‰, monociti 12 ‰. E' da osservare, per i corpuscoli rossi, notevole oligocromoemia; per i corpuscoli bianchi, presenza di qualche forma linfocitaria a tipo RIEDER.



TABELLA III.

N. dell'animale	Data	Numero dei corpuscoli rossi per mm <sup>3</sup>	Numero dei corpuscoli bianchi per mm <sup>3</sup>	Forme granulose			Forme non granulose		Osservazioni
				Leucociti pseudoeosinofili %	Leucociti eosinofili veri %	Mastzellen %	Linfociti %	Monociti %	
11	15.5.919	6000000	6580	38	—	—	47	15	sangue normale
12	15.5. "	5450000	5600	44	—	1	35	20	sangne normale
11	20.5. "	5800000	12720	45	—	1	40	14	
12	20.5. "	5550000	8080	52	—	1	27	20	
11	26.5. "	5300000	14400	22	—	—	60	18	
12	26.5. "	4700000	4800	29	—	1	50	20	piastrinosi : lieve policromatofilia
11	29.5. "	5100000	16000	34	1	—	45	20	
12	29.5. "	4000000	8240	37	—	1	40	22	
11	13.6. "	5400000	9025	28	—	1	42	29	lieve policroma tof.
12	13.6. "	3200000	7350	30	—	2	45	23	policromatofilia ; poichilocitosi
11	14.6. "	5100000	16600	35	1	1	43	20	nucleo dei pseudo- eosinofili poco co- lorabile e granuli scarsi
12	14.6. "	3000000	10200	29	—	1	40	30	poichilocitosi ; anisocitosi
11	19.6. "	4200000	18100	30	—	2	40	28	piastrinosi ; nor- moblasti ; oligo- cromoemia
12	19.6. "	2400000	13120	33	—	—	33	34	
11	30.6. "	4800000	14400	28	—	1	50	21	
12	30.6. "	3300000	7750	34	—	2	28	36	rari normoblasti
11	7.7. "	5200000	14150	35	1	2	40	23	
12	7.7. "	4000000	12600	30	—	1	39	30	numerosi normo- blasti
11	18.7. "	5260000	24300	24	1	1	45	29	
12	18.7. "	4150000	6800	30	—	—	32	38	



Si iniettano ancora gr. 0,50 di preparato C; dopo 24 ore si osserva: emazie 3500000, leucociti 17200, formola leucocitaria: pseudoeosinofili 47 %, eosinofili veri 1 %, mastzellen 0, linfociti 28 %, monociti 24 %.

Si inietta ancora gr. 1 di preparato C; dopo 24 ore, l'esame del sangue dà il seguente risultato: emazie 3200000, leucociti 22500; formola leucocitaria: pseudoeosinofili 40 %, eosinofili veri 1 %, mastzellen 0, linfociti 40 %, monociti 19 %. E' da osservare, notevole policromatofilia di alcuni corpuscoli rossi, e diminuita colorabilità di altri.

*Coniglio n. 16.*—Esame del sangue normale: emazie 5200000, leucociti 9600; formula leucocitaria: pseudo eosinofili 41 %, eosinofili veri 0, mastzellen 1 %, linfociti 38 %, monociti 20 %.

Dopo 24 ore dell'iniezione endovenosa di gr. 0,60 di preparato C, il numero dei leucociti è di 13120, ma la formula leucocitaria non è modificata. Si inietta ogni settimana, per 4 settimane, la stessa quantità di sostanza. Dopo questo trattamento, l'esame del sangue dà il seguente risultato: emazie 3600000, leucociti 7640; formula leucocitaria: pseudoeosinofili 45 %, eosinofili veri 0, mastzellen 1 %, linfociti 39 %, monociti 15 %.

E' da osservare, oltre ad una notevole piastrinosi, policromatofilia, oligocromoemia, e presenza di punteggiamento basofilo in parecchi corpuscoli rossi.

L'animale riceve ancora 2 iniezioni endovenose, ciascuna di gr. 0,60 di preparato C, con intervallo di 1 settimana l'una dall'altra. Dipoi, l'esame del sangue dà il seguente risultato: emazie 4000000, leucociti 14080. La composizione morfologica del sangue non è, però, notevolmente diversa da quella dell'esame precedente.

#### PREPARATO D.

I due animali iniettati con questa sostanza, presentarono solo lievi alterazioni della composizione morfologica del sangue, e per-



ciò credo superfluo di riportare i dati degli esami del sangue che ad essi si riferiscono.

TUORLO D'UOVO.

*Coniglio. n 19.* — Sangue normale: emazie 4800000, leucociti 10560; formula leucocitaria: pseudoeosinofili 41 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 1 ‰, linfociti 48 ‰, monociti 10 ‰.

Dopo 5 ore dall'iniezione endovenosa di 8 cm<sup>3</sup> di tuorlo d'uovo, l'esame del sangue dà il seguente risultato: emazie 4900000, leucociti 8640; formula leucocitaria: pseudoeosinofili 75 ‰, eosinofili veri 1 ‰, mastzellen 0, linfociti 15 ‰, monociti 9 ‰. È da osservare che sono presenti metamielociti, qualche raro mielocito, e qualche cellula a tipo monoblastico, con 2 o 3 evidenti nucleoli.

Dopo 24 ore, l'esame del sangue è il seguente: emazie 4600000, leucociti, 12800; formula leucocitaria: pseudoeosinofili 50 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 0, linfociti 36 ‰, monociti 14 ‰. E' da osservare presenza di qualche mielocito.

*Coniglio n. 24.*—Esame del sangue normale: emazie 4900000, leucociti 8620; formula leucocitaria: pseudoeosinofili 49 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 1 ‰, linfociti 40 ‰, monociti 10 ‰.

L'animale vien trattato, per 10 giorni consecutivi, con iniezioni endovenose di tuorlo d'uovo; al 12.<sup>o</sup> giorno, l'esame del sangue dà il seguente risultato: emazie 4000000, leucociti 15360; formula leucocitaria: pseudoeosinofili 19 ‰, eosinofili veri 0,5 ‰, mastzellen 0,5 ‰, linfociti 52 ‰, monociti 25 ‰, plasmazellen 3 ‰. E' da osservare, per i corpuscoli rossi, lieve policromato, filia; per i corpuscoli bianchi, la presenza di alcune grosse cellule mononucleate a tipo monoblastico, con forte basofilia del protoplasma, e la presenza di cellule tipo TÜRK.

*Coniglio n. 25.*—Esame del sangue normale: Emazie 5100000, leucociti 7500; formula leucocitaria: pseudoeosinofili 46 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 1 ‰, linfociti 40 ‰, monociti 13 ‰.



Dopo 8 giorni di trattamento con iniezioni endovenose di 8-10 cm.<sup>3</sup> di tuorlo d'uovo, fatte col metodo delle iniezioni subentranti, l'esame del sangue dà il seguente risultato: emazie 4200000, leucociti 13760; formula leucocitaria: pseudoeosinofili 33 %, eosinofili veri 0, mastzellen 1 %, linfociti 50 %, monociti 16 %. E' da osservare, per i corpuscoli rossi, leggiera policromatofilia, e lieve grado di anisocitosi; per i corpuscoli bianchi, presenza di qualche plasmazelle, e di qualche vera forma di TÜRK.

*Coniglio n. 26.* — Trattato egualmente del precedente, presenta, dopo lo stesso tempo, le medesime alterazioni nella composizione morfologica del sangue, con l'aggiunta che parecchi linfociti medi mostrano granulazioni azzurrofile nel citoplasma.

*Coniglio n. 29.* — Il trattamento subito da questo animale, è riportato nel mio lavoro precedentemente citato, dove è pubblicato l'intero protocollo sperimentale. I risultati dei vari esami di sangue sono riuniti nell'annessa Tabella IV.

Gli esami di sangue riportati nella Tabella IV, vanno completati con le seguenti osservazioni:

31,3,920. E' da osservare, per i corpuscoli rossi, che qualche elemento si presenta con punteggiamento basofilo; per i corpuscoli bianchi, che qualche raro grande mononucleato ha un aspetto tipo RIEDER.

10.4.920. Continua la presenza di qualche emazia punteggiata; rarissimi normoblasti, lieve policromatofilia. Per i corpuscoli bianchi, si deve notare, qualche rara plasmazelle, alcuni grandi mononucleati con granuli azzurrofile nel citoplasma; presenza di elementi istiocitari, del tipo FERRATA, senza granulazioni nel citoplasma debolmente basofilo.

13.4.920. — Le emazie punteggiate sono in numero maggiore, continua la leggiera policromatofilia, e vi è ancora presenza di qualche normoblasto. Per i corpuscoli bianchi, oltre agli elementi notati precedentemente, si deve aggiungere la presenza di qualche cellula irritativa di TÜRK, e la presenza di alcuni grandi elementi mononucleati, con citoplasma fortemente



TABELLA IV

Data	Numero dei corpuscoli rossi per mm <sup>3</sup>	Numero dei corpuscoli bianchi per mm <sup>3</sup>	Forme granulose			Forme non granulose		Osservazioni
			Leucociti pseudo eosino- fili ‰	Leucociti eosinofili veri ‰	Mastzellen ‰	Linfociti ‰	Monociti ‰	
25,3,920	5400000	9500	45	—	—	40	15	sangue normale
31,3 "	5000000	10200	50	—	1	39	10	
10,4 "	4750000	30400	35	—	1	46	19	
13,4 "	4600000	15500	34	—	—	49	15	
15,4 "	—	15040	16	—	1	40	43	
17,4 "	—	14080	52	—	1	35	12	
20,4 "	4000000	18240	60	1	—	25	14	
24,4 "	4100000	35160	60	2	2	25	11	
25,4 "	3800000	38000	69	1	—	15	15	
30,4 "	4100000	17280	65	1	1	20	13	
4,5 "	4000000	23140	45	1	1	32	21	
8,5 "	4300000	21120	64	—	1	20	15	
11,5 "	3650000	18000	82	—	—	12	6	

basofilo, simili al tipo cellulare disegnato nella fig. 24; elementi che da ora in avanti, per brevità, indicherò col nome di cellule tipo 24, lasciando impregiudicata la loro natura, per quanto non esista alcun dubbio che si tratti di elementi immaturi, probabilmente della serie monocitica, ovvero di elementi irritativi, tipo TÜRK.

15.4.920. La policromatofilia ed il punteggiamento basofilo delle emazie, sono in diminuzione.

17.4.920. Nulla di notevole per i corpuscoli rossi. Quanto



ai corpuscoli bianchi, è da osservare che parecchi leucociti pseudoeosinofili sono del tipo metamielocitico, con granulazioni azzurrofile, mentre il protoplasma è ossifilo. Sono aumentate le cellule tipo 24; ricompaiono grandi mononucleati con grosse granulazioni azzurrofile, e qualche elemento tipo FERRATA. Inoltre si osservano, in un solo preparato, due leucociti in divisione cariocinetica. Non è possibile dire quale elemento morfologico è in divisione; per alcuni dati (grandezza cellulare, caratteri della cromatina ecc.) l'ipotesi più probabile è che si tratti di forme di divisione cariocinetica del tipo monocitico.

20.4.920. Si ripresenta la policromatofilia ed il punteggiamento basofilo delle emazie. Le piastrine sono in aumento. Presenza di qualche mielocito.

24.4.920. Presenza di qualche normoblasto. Per i corpuscoli bianchi, presenza di cellule tipo RIEDER.

25.4.920. Anisocitosi, specialmente frequenti sono i macrociti; continua la presenza di corpuscoli rossi nucleati, e la leggiera policromatofilia. Vi è presenza di mielociti; dei grandi mononucleati, qualcuno si presenta del tipo 16, qualche altro del 24; le cellule tipo RIEDER sono in aumento.

30. 4. 920. Leggero grado di poichilocitosi, rari normoblasti. Qualche metamielocito.

4.5.920. E' notevole la policromatofilia delle emazie; qualche normoblasto. Per i corpuscoli bianchi è da osservare: presenza di rare plasmazellen, e di cellule istiocitarie, tipo FERRATA. Alcuni grandi mononucleati hanno granuli azzurrofilo nel citoplasma; le stesse granulazioni, grandi e piccole, sparse e aggruppate, si presentano in qualche cellula tipo RIEDER.

8.5.920. Continua la forte policromatofilia delle emazie; qualche poichilocito. E', inoltre, da notare, presenza di qualche plasmazella e di qualche forma irritativa di TÜRK: rari mielociti e metamielociti. Dei leucociti pseudoeosinofili, qualcuno è meno colorabile nel nucleo; qualche altro presenta nel citoplasma, tra le granulazioni monoossifile, grosse goccioline di sostanza che si



tinge come la cromatina nucleare; si tratta evidentemente di forme degenerative.

11.5.920. I corpuscoli rossi e bianchi si presentano come nell'esame precedente.

*Coniglio n. 30.* — Questo animale fu trattato, per 12 giorni consecutivi, con tuorlo d'uovo, subendo anche una forte crisi anafilattica. Dopo 4 giorni e dopo 15 giorni dalla crisi, si fa l'esame del sangue, che non ha dimostrato, per altro, gravi alterazioni.

*Coniglio n. 31.* — Esame del sangue normale: emazie 4800000, leucociti 7960; formula leucocitaria: pseudoeosinofili 48 %, eosinofili veri 1 %, mastzellen 0, linfociti 38 %, monociti 13 %.

Nei primi giorni di giugno (1920) riceve varie iniezioni intravenose di tuorlo d'uovo, e poi è lasciato in riposo sino al Novembre seguente.

A 3 Nov. l'esame del sangue dà il seguente risultato: emazie 5050000, leucociti 12860; formula leucocitaria: pseudoeosinofili 42 %, eosinofili veri 0, mastzellen 1 %, linfociti 32 %, monociti 25 %.

Nei giorni 8 e 9 nov. l'animale è trattato, ogni volta, con 4 cm.<sup>3</sup> di tuorlo d'uovo, endovenosamente. A 10 nov., l'esame del sangue è il seguente: emazie 4700000, leucociti 16000; formula leucocitaria: pseudoeosinofili 40 %, eosinofili veri 1 %, mastzellen 6 %, linfociti 35 %, monociti 18 %. E' da osservare che i corpuscoli rossi sono perfettamente normali, mentre tra i corpuscoli bianchi si presenta qualche mielocito; delle numerose mastzellen, qualcuna ha caratteri nettamente degenerativi.

### B. Esperimenti col peptone.

Il trattamento subito dagli animali compresi in questo gruppo di esperimenti, si trova riportato per esteso in un mio precedente lavoro (a), al quale rimando il lettore.

---

(a) Pentimalli. Tossicità del peptone. Rassegna internazionale di clinica e terapia. Anno II, fasc. 6.<sup>o</sup>, 1921.



*Coniglio n. 2.*—Esame del sangue normale: emazie 5200000, leucociti 9280; formola leucocitaria: pseudoeosinofili 49 %, eosinofili veri 0, mastzellen 1 %, linfociti 38 %, monociti 12 %.

Dopo 5 ore dall'iniezione endovenosa di 1 gr. di peptone, l'esame del sangue dà il seguente risultato: emazie 4800000, leucociti 6720; formola leucocitaria: pseudoeosinofili 68 %, eosinofili veri 0,5 %, mastzellen 0,5 %, linfociti 24 %, monociti 7 %. E' da osservare, oltre ad un certo aumento delle piastrine, per i corpuscoli rossi, la presenza di qualche raro normoblasto; per i corpuscoli bianchi, la presenza di qualche raro mielocito.

*Coniglio n. 3.*—Esame del sangue normale: emazie 4600000, leucociti 11840; formola leucocitaria: pseudoeosinofili 40 %, eosinofili veri 0, mastzellen 1 %, linfociti 43 %, monociti 16 %.

Dopo 24 ore dall'iniezione di 1 gr. di peptone, l'esame del sangue dà il seguente risultato: emazie 4500000, leucociti 26500; formola leucocitaria: pseudoeosinofili 62 %, eosinofili veri 1 %, mastzellen 2 %, linfociti 27 %, monociti 8 %. I corpuscoli rossi sono normali. Per i corpuscoli bianchi è da osservare la presenza di rari mielociti; inoltre qualche eosinofilo vero contiene 1 o 2 o 3 granuli azzurrofili. Vi è anche qualche mastmetamielocito:

*Coniglio n. 4.*—Esame del sangue normale: emazie 5350000, leucociti 11800; formola leucocitaria: pseudoeosinofili 55 %, eosinofili veri 0, mastzellen 0, linfociti 30 %, monociti 15 %.

Dopo 24 ore dall'iniezione di 1 g. di peptone, l'esame del sangue dà il seguente risultato: emazie 5300000, leucociti 24000, formola leucocitaria: pseudoeosinofili 82 %, eosinofili veri 1 %, mastzellen 0, linfociti 12 %, monociti 5 %. E' da osservare la presenza di molti metamielociti.

Dopo altre tre iniezioni, ciascuna di 1 gr. di peptone, l'esame del sangue è il seguente: emazie 4700000, leucociti 14500; formola leucocitaria: pseudoeosinofili 59 %, eosinofili veri 3 %, mastzellen 8 %, linfociti 12 %, monociti 18 %. E' da notare, per i corpuscoli rossi, notevole policromatofilia, per i corpuscoli bianchi, una notevole scarsezza di granulazioni pseudoeosinofile



nel protoplasma, sempre ossifilo, dei polinucleati; inoltre, qualche volta, queste granulazioni sono miste cioè pseudoeosinofile e azzurrofile.

Si fanno altre 2 iniezioni di peptone, nei giorni 20 e 23 agosto (1919); a 27 agosto, cioè dopo 4 giorni, l'esame del sangue è il seguente: emazie 4800000, leucociti 18000. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 53 ‰, eosinofili veri 1 ‰, mastzellen 4 ‰, linfociti 30 ‰, monociti 12 ‰. È da osservare un certo grado di piastrinosi.

A 28 agosto si pratica un'altra iniezione di peptone. Dopo 24 ore, si ha il seguente esame di sangue: emazie 4400000, leucociti 11800. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 40 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 3 ‰, linfociti 37 ‰, monociti 20 ‰.

Dopo 48 ore, la composizione morfologica del sangue non è notevolmente variata.

*Coniglio n. 5.*—Esame del sangue normale. Emazie: 6000000 leucociti 8750. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 43 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 1 ‰, linfociti 40 ‰, monociti 16 ‰.

Per tre giorni, l'animale riceve una iniezione endovenosa di 1 gr. di peptone. Dopo 24 ore dall'ultima iniezione, l'esame del sangue dà il seguente risultato: emazie 5400000, leucociti 14600. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 52 ‰, eosinofili veri 1 ‰, mastzellen 3 ‰, linfociti 26 ‰, monociti 18 ‰.

*Coniglio n. 6.* — Esame del sangue normale: emazie 5200000 leucociti 10200. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 55 ‰, eosinofili veri 6, mastzellen 0, linfociti 37 ‰, monociti 8 ‰.

Dopo 8 ore dall'iniezione di 1 gr. di peptone, l'esame del sangue dà il seguente risultato: emazie 5300000, leucociti 13870. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 65 ‰, eosinofili veri 1 ‰, mastzellen 1 ‰, linfociti 21 ‰, monociti 12 ‰.

L'animale riceve ancora 6 iniezioni di peptone, ciascuna di 1 gr. Dopo 24 ore dall'ultima, l'esame del sangue è il seguente: emazie 4350000, leucociti 17130; formola leucocitaria: pseudoeosinofili 60 ‰, eosinofili veri 1 ‰, mastzellen 4 ‰, linfociti 15 ‰.



monociti 20 %. E' da osservare, per i corpuscoli rossi, notevole policromatofilia ; per i corpuscoli bianchi, presenza di alcuni metamielociti.

*Coniglio n. 7.* — Esame del sangue normale. Emazie 5700000 leucociti 8420. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 58 %, eosinofili veri 0, mastzellen 1 %, linfociti 34 %; monociti 7%.

Dopo 8 ore dall' iniezione di 1 gr. di peptone, l'esame del sangue dà il seguente risultato : emazie 5650000, leucociti 15700. Formola leucocitaria : pseudoeosinofili 70 %, eosinofili veri 1 %, mastzellen 1 %, linfociti 18 %, monociti 10 %.

Dopo 12 iniezioni, ciascuna di 1 gr. di peptone, fatte in giorni alterni, la composizione morfologica del sangue è la seguente : emazie 3900000, leucociti 19200. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 65 %, eosinofili veri 3 %, mastzellen 1 %, linfociti 25 %, monociti 6 %. E' da osservare, per i corpuscoli rossi, policromatofilia non rilevante, ed oligocromoemia ; per i corpuscoli bianchi, scarsezza di granuli specifici nei pseudoesinofili.

L' animale riceve ancora 3 iniezioni, in giorni successivi, ciascuna di 1 gr. di peptone ; dipoi, l' esame del sangue dà il seguente risultato: emazie 4400000, leucociti 19800. Formola leucocitaria ; pseudoeosinofili 68 %, eosinofili veri 2 %, mastzellen 2 %, linfociti 18 %, monociti 10 %. È da notare la presenza di qualche metamielocito.

*Coniglio n. 8.* — I vari esami di sangue fatti in questo animale, sono riportati nell' annessa Tabella V. Il protocollo del trattamento subito, è riferito nel mio lavoro precedentemente citato, al quale rimando il lettore. Qui ricordo che l'animale fu lasciato per 2 mesi in riposo, e che morì di cachessia dopo questo tempo.

*Coniglio n. 9.* — Anche per questo animale, di cui il trattamento è riportato nel protocollo pubblicato nel mio citato lavoro, credo opportuno riassumere nella seguente Tabella VI i vari esami di sangue.



TABELLA V

Data	Numero dei corpuscoli rossi per mm <sup>3</sup>	Numero dei corpuscoli bianchi per mm <sup>3</sup>	Forme granulose			Forme non granulose		Osservazioni
			Leucociti pseudo eosino- fili %	Leucociti eosinofili veri %	Mastzellen %	Linfociti %	Monociti %	
13,8,919	5350000	9000	62	—	—	25	13	sangue normale
14,8 „	5300000	25500	74	1	1	14	10	
4,9 „	4600000	12800	70	—	1	19	10	lieve piastrinosi ; oli- gocromoemia; note- vole policromatofi- lia ; qualche meta- mielocito pseudoeo- sinofilo.
13,9 „	4500000	10800	69	—	1	23	7	policromatofilia ; lin- fociti grandi con granuli azzurrofili.
20,9 „	4100000	25600	68	1	1	15	15	
11,11 „	3600000	13400	78	1	—	15	6	oligocromoemia; lieve anisocitosi ; alcuni mielociti e metamie- lociti.
13,11 „	3700000	15600	80	1	—	10	5	4 % di mielociti; mol- tissimi metamielociti.

*Coniglio n.i 10 e 11.* — Non riporto, per brevità, gli esami di sangue riferentisi a questi animali, poichè il risultato poco si discosta da quello degli altri.

*Coniglio n. 12.* — Nella seguente Tabella VII sono riportati gli esami di sangue che si riferiscono a questo animale, di cui il protocollo del trattamento é stato pubblicato nel mio precedente lavoro.



TABELLA VI

Data	Numero dei corpuscoli rossi per mm <sup>3</sup>	Numero dei corpuscoli bianchi per mm <sup>3</sup>	Forme granulose			Forme non granulose		Osservazioni
			Leucociti pseudo eosino- fili ‰	Leucociti eosinofili veri ‰	Mastzellen ‰	Linfociti ‰	Monociti ‰	
12,8,919	5900000	6700	48	—	—	37	15	sangue normale
12,8 „	6000000	8600	65	—	—	22	13	dopo 48 ore dalla 1. <sup>a</sup> iniezione
16,8 „	5400000	14400	63	1	4	16	6	lieve policromatofilia delle emazie
6,9 „	4800000	9600	56	—	2	27	15	policromatofilia; lieve anisocitosi ; alcuni metamielociti
20,9 „	4850000	13400	55	—	1	23	21	policromatofilia; qual- che plasmazelle ; qualche cellula di Türk
11,11 „	5200000	28800	48	—	—	29	23	
17,11 „	4800000	14700	50	—	—	32	18	qualche rarissimo nor- moblasto ; qualche metamielocito
20,11 „	4500000	37500	62	1	2	20	15	qualche monoblasto, e qualche mielocito
23,11 „	4400000	11500	40	—	2	34	24	
27,11 „	4700000	13000	48	—	1	29	22	qualche mielocito
3,12 „	—	17000	52	1	1	22	24	alcuni metamielociti
12,12 „	4500000	20100	58	1	1	25	15	alcune cellule tipo Rieder
24,12 „	—	17920	70	1	1	15	13	qualche forma di Rieder
28,12 „	4200000	20800	64	1	—	12	23	qualche metamielo- cito ; qualche raro elemento tipo Fer- rata
15,1,920	4300000	22400	60	—	1	20	19	alcuni metamielociti; qualche raro ele- mento tipo Ferrata



TABELLA VII

Data	Numero dei corpuscoli rossi per mm <sup>3</sup>	Numero dei corpuscoli bianchi per mm <sup>3</sup>	Forme granulose			Forme non granulose		Osservazioni
			Leucociti pseudo eosino- fili %	Leucociti eosinofili veri %	Mastzellen %	Linfociti %	Monociti %	
15,6,919	5100000	6220	49	—	—	33	18	sangue normale
16,6, "	5350000	7030	55	—	1	30	14	
20,6, "	5000000	8000	50	0,5	1,5	30	18	
27,6, "	4900000	13120	59	—	1	24	16	policromatofilia del- le emazie
3,7, "	4200000	12000	52	1	1	35	11	oligocromoemia
11,7, "	4350000	29400	58	1	—	26	15	lieve anisocitosi; lie- ve poichilocitosi ; alcuni mielociti ; qualche metamie- locito.
15,7, "	4500000	17600	47	—	1	37	15	
19,7, "	4700000	20160	60	—	1	25	14	policromatofilia ; qualche monocito con granuli azzur- rofil
26,7, "	4200000	41500	54	1	1	30	15	alcune cellule tipo Rieder

### C. Esperimenti con latte e suoi derivati

Numerosi esperimenti sono stati fatti, ed altri sono in corso, con latte, ma qui riporto soltanto gli esami di sangue che si riferiscono agli animali, di cui il protocollo del trattamento, fu pubblicato in un mio precedente lavoro (a), al quale sono co-stretto a rimandare il lettore, per evitare inutili ripetizioni.

#### LATTE CRUDO.

*Coniglio n. 2.* — Esame del sangue normale: emazie 4800000

(a) PENTIMALLI. Tossicità del latte e suoi derivati. La *Pediatria*, vol. 29, fasc. 11, 1921.



leucociti 10300. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 55<sup>o</sup>/o, eosinofili veri 0,5<sup>o</sup>/o, mastzellen, 0,5<sup>o</sup>/o, linfociti 36<sup>o</sup>/o, monociti 8<sup>o</sup>/o.

Dopo 24 ore dall' iniezione di 5 cm.<sup>3</sup> di latte, l' esame del sangue dà il seguente risultato: emazie 4900000, leucociti 22640. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 60<sup>o</sup>/o, eosinofili veri 0, mastzellen 3<sup>o</sup>/o, linfociti 20<sup>o</sup>/o, monociti 17<sup>o</sup>/o.

*Coniglio n. 7.* — Esame del sangue normale. Emazie: 5000000 leucociti 8350; formola leucocitaria: pseudoeosinofili 45<sup>o</sup>/o, eosinofili veri 0, mastzellen 1<sup>o</sup>/o, linfociti 44<sup>o</sup>/o, monociti 10<sup>o</sup>/o.

Dopo 24 ore dall' iniezione di cm.<sup>3</sup> 5 di latte, l' esame del sangue è il seguente: emazie 4800000, leucociti 13120. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 55<sup>o</sup>/o, eosinofili veri 0, mastzellen 0, linfociti 25<sup>o</sup>/o, monociti 20<sup>o</sup>/o.

*Coniglio n. 10.* — Esame del sangue normale. Emazie 5200000 leucociti 5960. Formola leucocitaria pseudoeosinofili 55<sup>o</sup>/o, eosinofili veri 0, mastzellen 1<sup>o</sup>/o, linfociti 32<sup>o</sup>/o, monociti 12<sup>o</sup>/o.

L' animale è trattato, per 6 giorni consecutivi, con iniezione endovenosa di 8 cm<sup>3</sup> di latte, e per 2 giorni con 10 cm<sup>3</sup>. Dopo 24 ore dall' ultima iniezione, l' esame del sangue dà il seguente risultato: emazie 4500000, leucociti 15040. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 47<sup>o</sup>/o, eosinofili veri 0, mastzellen 1<sup>o</sup>/o, linfociti 38<sup>o</sup>/o, monociti 14<sup>o</sup>/o. E' da notare la presenza di qualche plasmazelle.

L' animale riceve ancora altre 8 iniezioni, della stessa quantità, in giorni consecutivi; l' esame del sangue è, dopo 24 ore dall' ultima, il seguente: emazie 3100000, leucociti 4160. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 27<sup>o</sup>/o; eosinofili veri 0, mastzellen 1<sup>o</sup>/o, linfociti 51<sup>o</sup>/o, monociti 21<sup>o</sup>/o. L' esame istologico dei preparati di sangue è molto importante, e fa osservare, per i corpuscoli rossi: notevole policromatofilia, anisocitosi, presenza di qualche normoblasto, alcune emazie ipercromiche, altre scolate. Per i corpuscoli bianchi: presenza di alcuni mielociti, e di qualche monoblasto. Inoltre, tutti i leucociti a nucleo polimorfo sono elementi immaturi, con protoplasma il più spesso fortemente



basofilo, e granuli più minuti dei comuni granuli pseudoeosinofili, di un colore misto, tra rosa e violetto.

*Coniglio n. 11.* — Esame del sangue normale: emazie 5150000, leucociti 5800. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 45 %, eosinofili veri 0,5 %, mastzellen 1,5 %, linfociti 38 %, monociti 15 %.

L'animale riceve 18 iniezioni, ciascuna di 8 cm<sup>3</sup> di latte, in giorni consecutivi, fatte col metodo delle iniezioni subentranti.

Dopo 24 ore dall'ultima iniezione, l'esame del sangue dà il seguente risultato: emazie 4400000, leucociti 30040. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 30 %, eosinofili veri 0, mastzellen 0, linfociti 38 %, monociti 32 %. E' da notare presenza di qualche monoblasto.

*Coniglio n. 13.* — Riassumo nella seguente Tabella VIII i vari esami di sangue che si riferiscono a questo animale.

*Coniglio n. 15.* — E' un animale trattato precisamente come il coniglio n. 11. L'esame del sangue normale è il seguente: emazie 5450000, leucociti 9100. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 52 %, eosinofili veri 0, mastzellen 1 %, linfociti 37 %, monociti 10 %.

Dopo 18 giorni di trattamento con latte, l'esame del sangue ha dato il seguente risultato: emazie 4450000, leucociti 22400. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 22 %, eosinofili veri 1 %, mastzellen 1 %, linfociti 60 %, monociti 16 %. E' da osservare, per i corpuscoli rossi, lieve policromatofilia, e punteggiamento basofilo di alcuni eritrociti; per i corpuscoli bianchi, presenza di qualche cellula immatura del tipo linfo e monoblastico, di qualche monocito con granuli azzurrofilo, e di alcuni metamielociti.

*Conigli n. 17 e 21.* — Riassumo nella seguente Tabella IX, gli esami di sangue che si riferiscono a questi animali, i quali ebbero il medesimo trattamento e negli stessi giorni; il protocollo di tale trattamento è riportato, come quello degli altri, nel mio lavoro precedentemente citato.

I dati riferiti nella Tabella IX, debbono essere completati dalle seguenti osservazioni:



TABELLA VIII

Data	Numero dei corpuscoli rossi per mm <sup>3</sup>	Numero dei corpuscoli bianchi per mm <sup>3</sup>	Forme granulose			Forme non granulose		Osservazioni
			Leucociti pseudo eosino- fili %	Leucociti eosinofili veri %	Mastzellen %	Linfociti %	Monociti %	
23,6,919	4900000	9820	40	—	1	44	15	sangue normale
24,6 „	5100000	12500	46	—	1	40	13	
29,6 „	—	11200	20	—	—	58	22	
4,7 „	4500000	15000	42	—	1	39	18	policromatofilia; nu- cleo dei pseudoeo- sinofili poco colora- bile; qualche raro monoblasto
13,7 „	4650000	19200	26	—	1	45	28	
21,7 „	4000000	23040	42	1	4	36	17	policromatofilia
28,7 „	3800000	33000	58	—	2	30	10	anisocitosi; lieve poi- chilocitosi
29,7 „	3500000	23500	51	—	2	37	10	oligocromoemia; po- licromatofilia; ani- socitosi; qualche linfocito con gra- nuli azzurrofili

29, 1, 920. In entrambi gli animali alcuni corpuscoli rossi presentano punteggiamento basofilo; vi è anche lieve policromatofilia, e leggero grado di anisocitosi. Quanto ai corpuscoli bianchi, è da notare che le forme non granulose sono costituite in entrambi i casi, di linfoblasti e di monoblasti, del tipo 7 e 8 della tavola annessa; numerose sono anche le forme di Rieder, del tipo 10 della tavola. Nell'animale n. 17, vi è anche qualche raro mastmielocito, e qualche mieloblasto con granuli azzurrofili (tipo 6 della tavola); in questo stesso animale, si possono



TABELLA IX

Num. dell'animale	Data	Numero dei corpuscoli rossi per mm <sup>3</sup>	Numero dei corpuscoli bianchi per mm <sup>3</sup>	Forme granulose			Forme non granulose		Osservazioni
				Leucociti pseudo eosinofili %	Leucociti eosinofili veri %	Mastzellen %	Linfociti %	Monociti %	
17	29,11,'19	5400000	10200	55	0,5	0,5	34	10	sangue normale
21	29,11,'19	5150000	8950	58	0,5	0,5	30	11	sangue normale
17	13,12, „	5200000	23500	71	0,5	1,5	12	15	
21	13,12, „	5000000	14400	52	—	—	40	8	
17	31,12, „	4500000	7960	60	—	1	25	14	
21	31,12, „	4650000	8800	62	—	2	27	9	
17	29,1,920	4150000	30080	8	—	—	38	54	
21	29,1, „	4300000	27200	12	—	—	43	45	
17	7,2, „	3900000	25000	35	—	—	40	25	
21	7,2, „	4200000	28160	26	—	2	32	40	
17	14,2, „	4000000	7680	52	0,5	1,5	30	16	
21	14,2, „	385000	11840	37	—	1	30	32	
21	3,3, „	4150000	15360	46	—	1	29	24	

riscontrare, con una certa frequenza, cellule in divisione cario-cinetica; in un preparato se ne sono contate 5, in un altro 3.

7. 2. 920. Policromatofilia lieve nelle emazie di entrambi gli animali. I corpuscoli bianchi sono prevalentemente ancora cellule immature della serie linfocitica e monocitica.

3. 3. 920. In qualche rara emazia dell'animale n. 21 si osserva punteggiamento basofilo: vi è anche presenza di metamielociti. Questo animale, negli ultimi giorni, era stato trattato anche con iniezioni endovenose di litiocarminio, e dopo 7 ore



dalla 4<sup>a</sup> iniezione furono fatti preparati di sangue, che vennero colorati con solo emallume. Nessuna forma leucocitaria o linfomonocitaria presentava granuli di carminio.

*Coniglio n. 18.* — Esame del sangue normale: emazie 5250000, leucociti 8000. Formola leucocitaria; pseudoeosinofili 53 ‰, eosinofili veri 0, 5 ‰, mastzellen 0, 5 ‰, linfociti 36 ‰, monociti 10 ‰.

L'animale riceve 3 iniezioni, ciascuna di 10 cm<sup>3</sup> di latte, con intervallo di 3 giorni l'una dall'altra. Al 4° giorno dopo l'ultima iniezione, l'esame del sangue dà il seguente risultato: emazie 5100000, leucociti 13440. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 52 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 1 ‰, linfociti 25 ‰, monociti 22 ‰.

In un mese e mezzo l'animale riceve altre 9 iniezioni, le prime di 10, 8, 7 cm<sup>3</sup>, le rimanenti di 6 cm<sup>3</sup>. Dopo questo tempo, l'esame del sangue è il seguente: emazie 4350000, leucociti 9300. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 41 ‰, eosinofili veri 1 ‰, mastzellen 0, linfociti 23 ‰, monociti 25 ‰. E' da osservare la presenza di alcuni elementi a tipo linfo e monoblastico.

*Coniglio n. 19.* — Anche per questo animale credo opportuno riportare i dati degli esami di sangue nella seguente Tabella X.

*Coniglio n. 20.* — Gli esami di sangue fatti a 21 dicembre (1919) e 29 gennaio (1920) e 7 e 17 febbraio, non si discostano notevolmente dai reperti ottenuti nei rimanenti animali che subirono lo stesso trattamento, per cui credo superfluo di riportare i dati per esteso.

*Coniglio n. 22.* — Il protocollo del trattamento subito dall'animale, è descritto nel mio lavoro precedentemente citato. I vari esami di sangue fatti, sono riportati nell'annessa Tabella XI.

*Coniglio n. 23.* — Esame del sangue normale: emazie 5400000 leucociti 8500. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 56 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 0, linfociti 36 ‰, monociti 8 ‰.



TABELLA X

Data	Numero dei corpuscoli rossi per mm <sup>3</sup>	Numero dei corpuscoli bianchi per mm <sup>3</sup>	Forme granulose			Forme non granulose		Osservazioni
			Leucociti pseudo eosino- fili %	Leucociti eosinofili veri %	Mastzellen %	Linfociti %	Monociti %	
24,6,919	4500000	10880	48	—	2	37	13	sangue normale
29,6, „	4650000	8300	53	0,5	0,5	32	14	
4,7, „	4100000	15100	50	1	1	28	20	oligocromoemia
13,7, „	4400000	17800	45	—	1	35	19	
21,7, „	4150000	14500	54	—	1	27	18	lieve policromatofilia
28,7, „	3800000	21500	25	0,5	1,5	50	23	piastrinosi ; policromatofilia; lieve anisocitosi
11,8, „	4000000	20800	48	—	1	31	20	lieve piastrinosi; lieve policromatofilia.
29,8, „	3750000	22400	38	1	1	40	20	policromatofilia; qualche metamielocito pseudoeosinofilo ; qualche metamielocito eosinofilo vero
3,9, „	3900000	20500	35	4	7	39	15	parecchi metamielociti eosinofili veri
12,9, „	—	25700	38	2	5	30	25	c. s.
19,9, „	3600000	19500	41	1	3	34	21	policromatofilia; anisocitosi

L'animale riceve, in giorni consecutivi, 8 iniezioni di latte, delle quali le prime 6 di 8 cm<sup>3</sup>, le ultime 2 di 10 cm<sup>3</sup>. Dopo 24 ore dall'ultima iniezione, l'esame del sangue dà il seguente, risultato : emazie 4650000, leucociti 18560 Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 35 %, eosinofili veri 0,5 %, mastzellen 0,5 %, linfociti 40 %, monociti 24 %. E' da notare, oltre ad un lieve grado di piastrinosi, per i corpuscoli rossi, leggiera anisocitosi;



TABELLA XI

Data	Numero dei corpuscoli rossi per mm <sup>3</sup>	Numero dei corpuscoli bianchi per mm <sup>3</sup>	Forme granulose			Forme non granulose		Osservazioni
			Leucociti pseudo eosino- fili %	Leucociti eosinofili veri %	Mastzellen %	Linfociti %	Monociti %	
29,11,'20	5250000	7500	55	—	1	33	11	sangue normale
17,12 „	4600000	24000	26	—	—	40	34	qualche monoblasto
7,1,921	5100000	12160	35	2	—	38	25	
8,1 „	4900000	22080	70	1	—	20	9	
2,2 „	5150000	12480	52	1	1	30	16	qualche plasmazelle
16,2 „	—	9600	50	—	—	32	18	pseudoeosinofili con granuli assai scarsi
27,2 „	4500000	11200	58	1	—	26	15	alcune emazie con punteggiamento ba- sofilo; qualche me- tamielocito eosino- tilo
4,3 „	4850000	10600	43	1	—	32	24	c. s.
10,4 „	4000000	8000	53	1	—	30	16	
23,4 „	3500000	15040	55	—	—	28	17	piastrinosi ; anisoci- tosi
1,5 „	3200000	12000	60	—	—	28	12	notevole piastrinosi ; policromatofilia; ani- socitosi; oligocromo- emia; punteggiamento basofilo ; moltissimi metamielociti ; qual- che promielocito ; qualche mielocito

per i corpuscoli bianchi, presenza di alcuni monoblasti, di qualche plasmazelle, e di qualche cellula irritativa di Tür ; inoltre, parecchi elementi linfo e monocitici sono con granuli azzurro-fili nel protoplasma.



L'animale riceve ancora 8 iniezioni, della stessa quantità, di latte, in giorni consecutivi. L'ultima produce una gravissima crisi anafilattica, dalla quale l'animale si rimette con la respirazione artificiale. Dopo 24 ore, l'esame del sangue è il seguente: emazie 4450000, leucociti 18240. Formola leucocitaria: pseudo-eosinofili 40 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 1 ‰, linfociti 39 ‰, monociti 20 ‰. È da osservare, per i corpuscoli rossi, notevole policromatofilia; per i corpuscoli bianchi, elementi cellulari analoghi a quelli dell'esame precedente.

L'animale è lasciato in riposo per cinque mesi: dopo questo tempo, l'esame del sangue dà il seguente risultato: emazie 4850000, leucociti 31360. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 38 ‰, eosinofili veri 4 ‰, mastzellen 1 ‰, linfociti 30 ‰, monociti 27 ‰. È da osservare che, mentre i corpuscoli rossi non dimostrano alterazione di sorta, tra i corpuscoli bianchi, invece, quelli della serie linfocitica e monocitica presentano caratteri speciali, rappresentati nelle figure 12, 13, 14, 15, 16, 17 della tavola annessa.

Si iniettano, per due giorni consecutivi, endovenosamente, 4 cm.<sup>3</sup> di latte; di poi, dopo 5 giorni di riposo, si inietta la stessa quantità per altri 4 giorni consecutivi; dopo 24 ore dall'ultima iniezione, l'esame del sangue è il seguente: emazie 4400000, leucociti 29760. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 35 ‰, eosinofili veri 1 ‰, mastzellen 1 ‰, linfociti 20 ‰, monociti 43 ‰. Si osserva, nei corpuscoli rossi, lieve policromatofilia; i corpuscoli bianchi presentano le stesse caratteristiche dell'esame precedente; le cellule del tipo Türk, rappresentate nella figura 16, sono molto aumentate.

I rimanenti conigli trattati con latte crudo sono tutt'ora in esperimento, e le alterazioni nella composizione morfologica del loro sangue. verranno descritte in altra occasione.



LATTE BOLLITO.

*Coniglio n. 33.* — Esame del sangue normale: Emazie 4700000, leucociti 10500. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 59 ‰, eosinofili veri 0, 5 ‰, mastzellen 1, 5 ‰, linfociti 32 ‰, monociti 7 ‰.

Dopo la 4<sup>a</sup> iniezione, di 10 cm., con latte bollito, l'animale ha avuto una forte crisi anafilattica. Dopo 15 giorni (nel qual tempo l'animale aveva ricevuto ancora una iniezione di 5 cm.<sup>3</sup>), l'esame del sangue dà il seguente risultato: emazie 4200000, leucociti 6720. Formula leucocitaria: pseudoeosinofili 62 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 0 ‰, linfociti 32 ‰, monociti 6 ‰.

*Coniglio n. 35.* — Esame del sangue normale. Emazie 5150000, leucociti 9000. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 44 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 1 ‰, linfociti 42 ‰, monociti 13 ‰.

L'animale è trattato, per 2 mesi, con latte bollito, nei giorni indicati nel mio citato lavoro; dopo di questo tempo, l'esame del sangue è il seguente: emazie 4250000, leucociti 4560. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 55 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 2 ‰, linfociti 32 ‰, monociti 11 ‰.

LATTE CENTRIFUGATO.

*Coniglio n. 37.* — Esame del sangue normale: emazie 5800000, leucociti 4800. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 59 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 1 ‰, linfociti 30 ‰, monociti 10 ‰. Dopo 15 giorni di trattamento, l'esame del sangue è il seguente: emazie 5000000, leucociti 11520. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 42 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 0, linfociti 50 ‰, monociti 8 ‰. È da osservare: notevole policromatofilia dei corpuscoli rossi.

*Coniglio n. 38.* — Esame del sangue normale: emazie 5200000, leucociti 6700. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 50 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 1 ‰, linfociti 37 ‰, monociti 12 ‰.



Dopo 15 giorni di trattamento, l'esame del sangue dà il seguente risultato: emazie 4600000, leucociti 18560. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 42 %, eosinofili veri 0, mastzellen 1 %, linfociti 50 %, monociti 7 %.

L'animale riceve, in 1 mese, altre 8 iniezioni di latte centrifugato; dopo di questo tempo, l'esame del sangue è il seguente: emazie 4150000, leucociti 15360. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 20 %, eosinofili veri 1 %, mastzellen 1 %, linfociti 58 %, monociti 20 %. È da osservare, oltre ad una lieve piastrinosi, policromatofilia dei corpuscoli rossi. Alcuni elementi, tra i corpuscoli bianchi, sono notevoli, o perchè si avvicinano al tipo RIEDER, o perchè presentano i caratteri dei monoblasti. Vi è anche qualche forma di leucoblasto, secondo PAPPENHEIM, cioè elementi a nucleo polimorfo, con protoplasma basofilo, senza granuli specifici, ma con scarse granulazioni primitive, che assumono un colore violetto.

*Coniglio n. 39* — Riassumo nella seguente tabella XII i vari esami di sangue riferentisi a questo animale, di cui il trattamento è riportato nel mio citato lavoro.

*Coniglio n. 40.* — Il protocollo del trattamento di questo animale che ha subito quattro gravi crisi anafilattiche, è riportato, per esteso, nel mio citato lavoro. Gli esami di sangue sono riferiti nella seguente Tabella XIII.

#### CASEINA.

*Coniglio n. 41.* — Esame del sangue normale: emazie 4750000, leucociti 10800. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 44 %, eosinofili veri 0, mastzellen 1 %, linfociti 40 %, monociti 15 %.

Dopo 5 ore dall'iniezione di 1 gr. di caseina, l'esame del sangue dà il seguente risultato: emazie 5000000, leucociti 12400. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 72 %, eosinofili veri 0, mastzellen 0, linfociti 20 %, monociti 8 %.

Dopo 24 ore, l'esame del sangue è il seguente: emazie



TABELLA XII

Data	Numero dei corpuscoli rossi per mm <sup>3</sup>	Numero dei corpuscoli bianchi per mm <sup>3</sup>	Forme granulose			Forme non granulose		Osservazioni
			Leucociti pseudo eosino- fili %	Leucociti eosinofili veri %	Mastzellen ‰	Linfociti %	Monociti %	
29,11,'20	5300000	7700	45	—	1	43	11	sangue normale
17,12, „	5100000	13760	15	—	—	65	20	lieve policromatofilia
29,1,921	4650000	12800	40	0,5	0,5	35	24	qualche rara cellula tipo Ferrata, senza granuli
30,1, „	4500000	16840	40	—	2	30	28	numerosi normobla- sti
9,2, „	4700000	7040	42	0,5	0,5	35	21	alcuni normoblasti
16,2, „	5000000	6720	45	0,5	0,5	38	16	qualche raro normo- blasto
4.3, „	4500000	7680	52	—	—	22	26	lieve policromatofilia; qualche cellula tipo Rieder
10,4, „	4150000	6400	60	1	—	20	19	policromatofilia
23,4, „	4200000	7680	65	0,5	0,5	20	14	notevole piastrino- si; qualche raro normoblasto

4800000, leucociti 7680. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 60 ‰, eosinofili veri 1 ‰, mastzellen 1 ‰, linfociti 25 ‰, monociti 13 ‰. È da osservare presenza di metamielociti pseudoeosinofili.

*Coniglio n. 42.* — Esame del sangue normale: emazie 5250000, leucociti 10200. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 57 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 0, linfociti 36 ‰, monociti 7 ‰.

Si fa una prima iniezione di gr. 0,25 di caseina; dopo 24 ore l'esame del sangue è il seguente: emazie 5150000, leucociti 32000. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 62 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 2 ‰, linfociti 30 ‰, monociti 6 ‰.

Si fa una seconda iniezione della stessa quantità di caseina.



TABELLA XIII

Data	Numero dei corpuscoli rossi per mm <sup>3</sup>	Numero dei corpuscoli bianchi per mm <sup>3</sup>	Forme granulose			Forme non granulose		Osservazioni
			Leucociti pseudo eosino- fili %	Leucociti eosinofili veri %	Mastzellen %	Linfociti %	Monociti %	
29,11,'20	5800000	6120	49	—	1	38	12	sangue normale
16,12 "	5600000	10350	55	—	1	25	19	
16,1, 921	5100000	14480	40	0,5	0,5	42	17	lieve policromatofilia; molti metamielociti
15,2 "	5250000	12160	44	—	—	36	20	c. s.
4,3 "	4700000	13470	56	1	—	24	19	qualche raro normo- blasto; scarsi gra- nuli nei pseudoeo- sinofili; qualche raro monoblasto
6,3 "	—	8320	60	—	—	32	18	
10,4 "	5050000	16000	42	—	1	33	24	
15,4 "	5150000	112000	48	—	1	31	20	policromatofilia
23,4 "	4600000	15000	33	—	—	48	19	notevole policroma- tofilia; fortissima piastrinosi
5,5 "	4250000	13440	40	—	1	30	29	piastrinosi; s c a r s i granuli nei pseudo- eosinofili
14,5 "	4300000	19200	55	—	—	32	13	lieve piastrinosi
24,5 "	4100000	22000	50	1	—	35	14	oligocromoemia; lieve anisocitosi; lieve po- licromatofilia
7,6 "	3750000	13440	57	1	—	32	10	oligocromoemia; poi- chilocitosi

Dopo 24 ore, l'esame del sangue dà il seguente risultato :  
emazie 4600000 , leucociti 9500. Formola leucocitaria : pseudo-



eosinofili 50 ‰. eosinofili veri 0, mastzellen 3 ‰, linfociti 32 ‰, monociti 15 ‰. È da notare la presenza di qualche normoblasto.

Si fanno due iniezioni, in giorni consecutivi, di gr. 0,20 di caseina. Dopo 24 ore, l'esame del sangue è il seguente: emazie 4500000, leucociti 20800. Formola leucocitaria: pseudo-

TABELLA XIV

Data	Numero dei corpuscoli rossi	Numero dei corpuscoli bianchi	Forme granulose			Forme non granulose		Osservazioni
			Leucociti pseudo eosinofili ‰	Leucociti eosinofili veri ‰	Mastzellen ‰	Linfociti ‰	Monociti ‰	
29,11,'19	5550000	9800	43	—	1	46	10	sangue normale
4,12, „	5100000	24000	56	—	—	40	4	lieve policromatofilia; alcuni normoblasti
6,12, „	—	12800	52	—	1	28	19	
24,12, „	4700000	21440	60	—	1	17	22	lieve oligocromoem a
24,1,920	4500000	21760	38	1	7	20	34	qualche rara plasmazelle; qualche cellula tipo 24
12,2, „	4650000	11200	40	—	5	25	30	lieve policromatofilia; molti metamielociti pseudoeosinofili; alcune cellule tipo 16 e 24.
22,2, „	4800000	16960	60	0,5	1,5	26	12	qualche raro normoblasto; lieve oligocromoemia; lieve policromatofilia
3,3, „	4350000	11200	45	1	1	34	20	nessuna cellula carminofila

eosinofili 47 ‰, eosinofili veri 0, mastzellen 2 ‰, linfociti 35 ‰, monociti 16 ‰. È da osservare la presenza di molti metamielociti pseudoeosinofili.



Si fanno due iniezioni della stessa quantità di caseina, in giorni consecutivi, e dopo 24 ore l'esame del sangue dà il seguente risultato: emazie 4550000, leucociti 12,800. Formola leucocitaria: pseudoeosinofili 68 ‰, eosinofili veri 0,5 ‰, mastzellen 1,5 ‰, linfociti 20 ‰, monociti 10 ‰.

TABELLA XV

Data	Numero dei corpuscoli rossi per mm <sup>3</sup>	Numero dei corpuscoli bianchi per mm <sup>3</sup>	Forme granulose			Forme non granulose		Osservazioni
			Leucociti pseudo eosinofili ‰	Leucociti eosinofili veri ‰	Mastzellen ‰	Linfociti ‰	Monociti ‰	
2,12,'19	5300000	8000	32	—	2	54	12	sangue normale
4,12 „	—	16300	48	—	2	29	21	
6,12 „	5150000	16000	52	0,5	5,5	24	18	policromatofilia lieve
24,12 „	5300000	14400	54	—	4	30	12	
24,1,920	4450000	18560	61	0,5	2,5	20	17	oligocromoemia
12,2 „	4300000	24000	48	—	5	20	27	oligocromoemia ; qualche monoblasto; qualche cellula tipo 24
22,2 „	4650000	16960	55	—	3	22	20	qualche cellula tipo 16
30,3 „	4200000	22400	63	—	2	20	15	notevole oligocromoemia
8,4 „	4100000	19600	44	—	1	42	13	lieve anisocitosi ; notevole oligocromoemia; moltissimi metamielociti; qualche promielocito

*Coniglio n. 43.* — Credo opportuno riassumere nella Tabella XIV, gli esami di sangue che si riferiscono a questo animale.

*Coniglio n. 44.* — Anche per questo animale, riassumo nella Tabella XV i dati che si riferiscono ai vari esami di sangue.



## Conclusioni

Dagli esperimenti sopra riferiti risulta :

A) per l'albumina di uovo e suoi derivati :

1.° La prima iniezione di albumina di uovo, per via parenterale, in quantità di 5-10 cm<sup>3</sup>, produce, nel coniglio, una leggera leucopenia, seguita da leucocitosi, prevalentemente pseudoeosinofila.

Non si osservano, contemporaneamente, notevoli modificazioni del numero o alterazioni morfologiche dei corpuscoli rossi.

Eguali fenomeni producono i derivati della scissione idrolitica con alcali dell'albumina di uovo, che ho sperimentato, e il tuorlo d'uovo.

2.° Il trattamento dell'animale con iniezioni endovenose di albumina di uovo, fatte in giorni successivi, o in giorni alterni, o con intervallo di 2-3 giorni, produce, dopo un certo tempo, una notevole diminuzione del numero delle emazie, con alterazioni morfologiche e microchimiche delle stesse, accompagnata da una leucocitosi, che, generalmente, è linfocitica e monocitica, ma che può, talvolta, essere pseudoeosinofila; nell'un caso e nell'altro, si presentano nel sangue cellule immature della serie granulocitica. In alcuni casi, queste alterazioni sono seguite da piastrinosi, più o meno pronunziata.

Quasi simili risultati, ma in grado minore, si ottengono per trattamento con i derivati dall'albumina di uovo.

3.° Per il trattamento prolungato con tuorlo d'uovo, le alterazioni a carico delle emazie sono più gravi, e quelle a carico dei corpuscoli bianchi più importanti; giacchè la leucocitosi, negli animali che hanno resistito a un lungo trattamento, è dapprima una polinucleosi, passa poi per uno stadio di monocitosi, ed infine è fortemente polinucleare. Durante il trattamento, assai frequentemente compaiono cellule immature della serie agranu-



locitica e di quella granulocitica, e talvolta si trovano, nel sangue circolante, elementi leucocitari in divisione cariocinetica.

B) per il peptone :

1° Le modificazioni nella composizione morfologica del sangue, durante le prime 24 ore seguenti ad una iniezione endovenosa di gr. 0,50 – gr. 1 di peptone, sono presso a poco uguali a quelle riscontrate per l'albumina di uovo.

2.° Un lungo trattamento degli animali con peptone, produce anche diminuzione del numero e alterazioni morfologiche delle emazie, insieme con leucitosi nettamente pseudoeosinofila, in alcuni casi con presenza, nel sangue, di forme immature.

C) per il latte e suoi derivati :

1.° La prima iniezione di latte crudo, per via parenterale, in quantità di 5-10 cm.<sup>3</sup>, produce, nel coniglio, dopo 24 ore, una leucocitosi, prevalentemente pseudoeosinofila, senza alterazioni delle emazie. Eguale effetto produce la caseina.

2.° Il trattamento, per lungo tempo, degli animali, con latte crudo, ha per effetto una discreta diminuzione del numero dei corpuscoli rossi e alterazioni morfologiche e microchimiche di essi, ma specialmente produce una leucocitosi caratterizzata dall'aumento dei linfociti e dei monociti, con notevole partecipazione di elementi profondamente immaturi linfo e monocitici, e presenza, talvolta, in buon numero, nel sangue circolante, di elementi in divisione cariocinetica.

3.° La leucocitosi linfo e monocitica che si stabilisce per un intenso trattamento con latte crudo, dura notevolmente a lungo: in qualche caso, anche dopo 5 mesi dalla sospensione del trattamento stesso, si sono osservate importanti alterazioni quantitative e qualitative nella composizione morfologica del sangue dell'animale.

4.° Il latte centrifugato e la caseina producono, ma in grado minore, effetti analoghi a quelli del latte crudo.

Non sembra che il latte bollito sia capace di provocare tali alterazioni.



Sull'interpretazione di questi risultati, si possono fare le seguenti considerazioni:

Gli esperimenti sovrariferiti sono in numero sufficiente per dimostrare che l'introduzione parenterale di proteine eterogenee produce alterazioni importanti nella composizione morfologica del sangue. Alcune di esse, p. es. l'albumina di uovo, hanno effetti che si esplicano con alterazioni specialmente a carico delle emazie; altre, p. es. quelle contenute nel tuorlo d'uovo, hanno effetti che sembrano esplicarsi prevalentemente con alterazioni degli elementi leucocitari granulocitici; altre, infine, come quelle contenute nel latte, agiscono producendo modificazioni sui componenti linfo e monocitici del sangue. È ovvio che ciò va detto fino ad un certo punto, poichè in casi gravi di intossicazione, le proteine eterogenee da me sperimentate, possono avere un'azione generale su tutti gli elementi del sangue; ma, in questi casi, intervengono disturbi dei rimanenti organi e sistemi dell'organismo, tali, che quelli indotti nel sangue sono, probabilmente, una conseguenza di fattori assai più complessi. Una tale azione, come ho accennato riferendo la letteratura sull'argomento, era stata già notata da molti ricercatori, ma solo per quanto riguarda i corpuscoli bianchi del sangue, ed anche in questo caso, spesso senza distinzione degli elementi che subivano le modificazioni, e non per quel che riguarda i corpuscoli rossi, se si eccettua l'antica nota di ARTHUS, riferentesi ad una dozzina di animali, trattati, per altro scopo, con siero di cavallo, nei quali l'osservazione non si è protratta oltre il 10° giorno di esperimento. E, infine, per i leucociti, l'osservazione fu, in passato, limitata ai risultati di una unica introduzione di sostanze proteiche, o a quelli conseguenti alla reiniezione della stessa sostanza.

Un trattamento per sì lungo tempo, come quello da me realizzato, non era stato preso in considerazione.

In seguito ad una intossicazione proteica cronica, l'animale va incontro a processi di cachessia, già noti, ed anche da me ripetutamente descritti, in cui una parte importante può avere



l'anemia che si stabilisce nell'animale stesso: la quale non è tanto una ipoglobulia, quanto una oligocromoemia, accompagnata spesso da alterazioni morfologiche e microchimiche dei corpuscoli rossi. Le modificazioni quantitative delle emazie, mancano nel primo periodo dell'intossicazione proteica, ed anche quando, in seguito, si stabiliscono, non raggiungono mai un grado assai notevole; tuttavia, la diminuita capacità dei globuli rossi di fissare l'emoglobina, e le rimanenti alterazioni da me riscontrate, stanno ad attestare la diminuita potenzialità funzionale del sangue.

L'anemia è accompagnata da alterazioni quantitative e qualitative dei corpuscoli bianchi, le quali, in alcuni casi, sono da interpretarsi allo stesso modo delle leucocitosi abbastanza comuni nelle anemie semplici croniche. In altri casi, le suddette alterazioni sorpassano tale significato:

1° per la presenza, in circolo, di elementi in alto grado immaturi, provenienti dagli organi linfoidi ed emopoietici, in numero molto rilevante, e qualche volta anche in continua proliferazione, come è dimostrato dalle cariocinesi.

2° per la durata della leucocitosi così caratterizzata, giacchè questa può persistere anche per molto tempo dopo la sospensione del trattamento.

3° per il fatto che la leucocitosi è notevole, quantitativamente e qualitativamente, quando ancora l'anemia non è preponderante.

In questi casi, non si può discutere se ciò che si stabilisce in modo primario è l'anemia o sono le alterazioni dei corpuscoli bianchi. In linea generale, entrambi i casi sono possibili; dalle mie ricerche risulta probabile che l'albumina di uovo ed i suoi derivati agiscano producendo primariamente una anemia; il tuorlo d'uovo, invece, ed il latte, agiscano, in via primaria, come diretti stimolanti degli elementi leucocitari e linfocitari negli organi emopoietici. Questa affermazione potrebbe avere maggior valore, se confortata dal raffronto del sangue con lo stato ana-



tomico degli organi emopoietici : i presenti esperimenti mi confermarono nell'opinione che è assai meno possibile, di quel che comunemente si creda, supporre dalla formula ematologica lo stato di questi organi. Tuttavia, in alcuni animali, e specialmente in quelli trattati con latte crudo, nei quali, come ho sopra rilevato, la leucocitosi è nettamente linfo e monocitica, e presenta caratteri accentuati di una attività, non soltanto aumentata, degli organi linfatici, io ho potuto effettivamente constatare, con l'esame istologico degli organi, una straordinaria attività proliferativa delle glandole linfatiche, della milza, del timo, in breve di tutto il sistema linfatico. Sulle alterazioni degli organi degli animali, nell'intossicazione proteica cronica, riferirò in altro lavoro; e, dopo di questo, sarà possibile una interpretazione più esatta delle alterazioni del sangue ora da me descritte.



BIBLIOGRAFIA.

- (1) RICHET — L'anaphylaxie. Paris, Alcan, 1914.
- (2) LÖWIT — Studien zur Physiologie und Pathologie des Blutes und der Lymphe. Jena, Fiseher, 1892.
- (3) GOLDSCHIEDER u. JACOB — *Zeitschrift f. Klin. Med.* Bd. 35. 1894.
- (4) DELEZENNE — *Arch. d. phys.* VIII, 1896.
- (5) CARRA — Biochimica e terapia sperimentale. Anno VI.
- (6) SCHULZ — *Arch. f. Klin. Med.* Bd. 51, 1893.
- (7) RÜCHEL u. SPITTA — *Archiv. f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. 49, 1903.
- (8) ACHARD et AYNAUD — C. R. Soc. Biol. 1908.
- (9) NOLF — *Arch. intern. de Physiol.* Vol. I, 1904.
- (10) SCHWENKENBECHER u. SIEGEL — *Arch. f. Klin. Med.* Bd. 92, 1908.
- (11) HAMBURGER u. REUSS — Wiener Klin. Wochenschr. 1904.
- (12) SCHLECHT — *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. 67, 1912.
- (13) SCHITTENHELM, WEICHARDT, GRISSHAMMER — *Zeitschrift f. exper. Pathol. u. Therapie.* Bd. X, 1912.
- (14) NAEGELI — Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig, 1912.
- (15) TÜRK — Verhalten des Blutes bei acuten Infektionskrankheiten. Wien, 1899.
- (16) ZIEGLER u. SCHLECHT — *Arch. f. Klin. Med.* Bd. 92, 1908.
- (17) SCHLESINGER — *Zeitschrift f. Hyg. u. Infektionskrankh.* Bd. 35, 1900.
- (18) STUDER — Inaug. Dissert. Zürich, 1903.
- (19) LANGE — *Arch. f. Klin. Med.* Bd. 94, 1909.
- (20) Loc. cit.
- (21) BIEDL u. KRAUS — *Wien. Klin. Woch.* 1911.
- (22) WEISS u. TSURU — *Zeitschr. f. Immunitätsforsch.* 1910.
- (23) SACERDOTTI — *Archivio per le scienze mediche.* Vol. 35, 1911.
- (24) RICHET, BRODIN et SAINT-GIRON — C. R. *Accadémie d. Sciences.* T. 168, 1919.
- (25) v. PIRQUET u. SCHICK — Die Serumkrankheit, Wien, 1905.
- (26) ARTHUS — *Arch. intern. de Physiol.* Vol. VII, 1909.
- (27) PENTIMALLI — *Gazz. intern. di med. chir. e igiene.* Anno XXVI, 1921.  
" *Rass. intern. di clin. e ter.*, Anno II, 1921.  
" *La Pediatria*, Vol. 29, 1921.
- (28) PORT — *Archiv. f. exper. Pathol. u. Pharm.*, Bd. 73, 1913.
- (29) BITTNER — *Folia Haematologica*, Bd. XV, 1913.
- (30) KARCHER, VEILLON u. SUTER — *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm.*, Bd. 39
- (31) LINDBERG — *Folia Haematologica*, B. IX, 1910.
- (32) WALLGREN — *Folia Haematologica*, Bd. VIII, 1909.
- (33) ZIEGLER — Exper. u. klin. Untersuchungen über die Histogenese der myeloiden Leukämie. Jena, 1906.



## Spiegazione delle figure.

Tutte le cellule riprodotte nelle figure delle tavole sono corpuscoli bianchi del sangue circolante, disegnati con microscopio Zeiss, obiettivo 1/12 imm. omog., oculare 6.

*Fig. 1, 2, 3, 4.* — Coniglio N. 17 (latte crudo). Varie fasi di divisione cariocinetica.

*Fig. 5.* — Coniglio N. 17 (latte crudo). Cellula ad abito linfoide, col nucleo tipo Rieder.

*Fig. 6.* — Coniglio N. 17 (latte crudo). Mieloblasto con granuli azzurrofili.

*Fig. 7 e 8.* — Coniglio N. 17 (latte crudo). Monoblasti.

*Fig. 9 e 10.* — Coniglio N. 17 (latte crudo). Cellule tipo Rieder.

*Fig. 11.* — Coniglio N. 17 (latte crudo). Cellula ad abito linfoide, tipo plasmazelle.

*Fig. 12.* — Coniglio N. 23 (latte crudo). Cellula ad abito linfoide, tipo Türk.

*Fig. 13, 14 e 15.* — Coniglio N. 23 (latte crudo). Leucocitoidi linfociti o monociti patologici? Il N. 15 con granuli azzurrofili.

*Fig. 16.* — Coniglio N. 23 (latte crudo). Cellula tipo Türk.

*Fig. 17.* — Coniglio N. 23 (latte crudo). Plasmazelle, con citoplasma vacuolare.

*Fig. 18.* — Coniglio N. 22 (latte crudo). Promielocito con granuli azzurrofili e pseudoeosinofili.

*Fig. 19.* — Coniglio N. 39 (latte centrifugato). Promielocito patologico.

*Fig. 20.* — Coniglio N. 39 (latte centrifugato). Piccolo macrofago con residui di granulazioni pseudoeosinofile.

*Fig. 21.* — Coniglio N. 40 (latte centrifugato). Cellula tipo Rieder.

*Fig. 22.* — Coniglio N. 29 (tuorlo d'uovo). Monocito con granulazioni azzurrofile.

*Ftg. 23.* — Coniglio N. 29 (tuorlo d'uovo). Monocito semplice.

*Fig. 24.* — Coniglio N. 29 (tuorlo d'uovo). Monocito a forte reazione basofila.

*Fig. 25, 26 e 27.* — Coniglio N. 29 (tuorlo d'uovo). Monociti tipo Rieder. Il N. 26 con granulazioni miste.

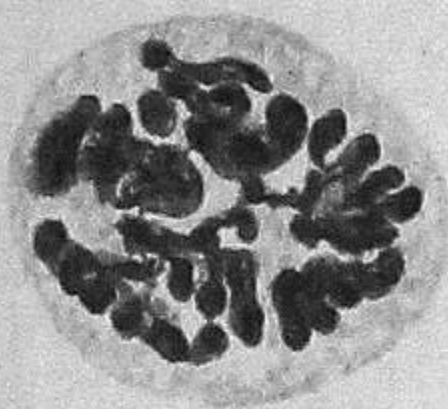
*Fig. 28.* — Coniglio N. 29 (tuorlo d'uovo). Mieloblasto proeosinofilo.

*Fig. 29.* — Coniglio N. 29 (tuorlo d'uovo). Forma degenerativa di monocito, con vacuoli.

*Fig. 30.* — Coniglio N. 5 (albumina d'uovo). Mastmieloblasto.

---





1.



2.



3.



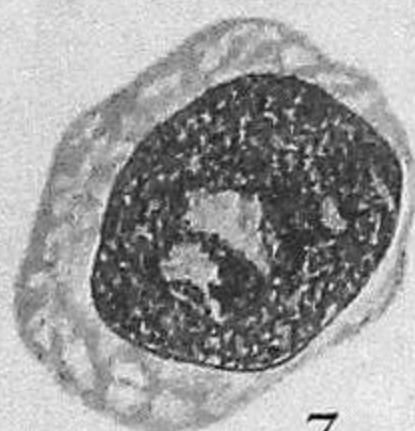
4.



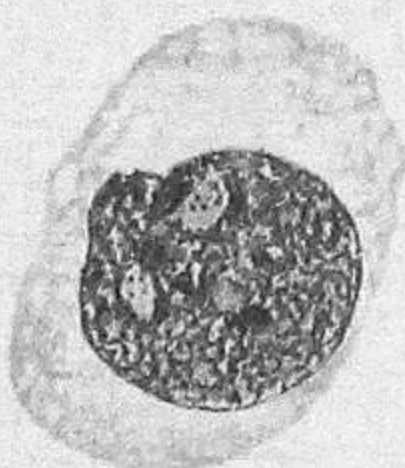
5.



6.



7.



8.



9.



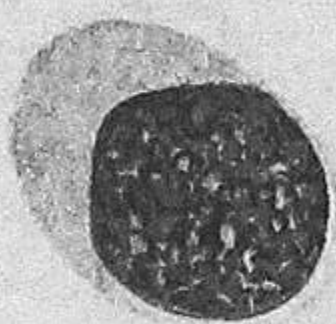
10.



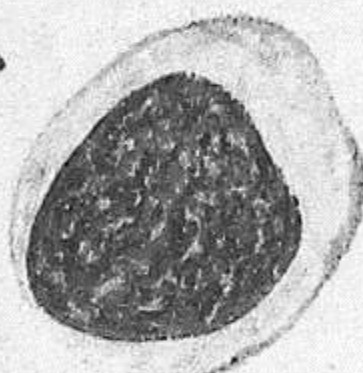
11.



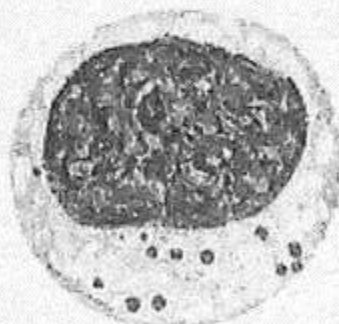
12.



13.



14.

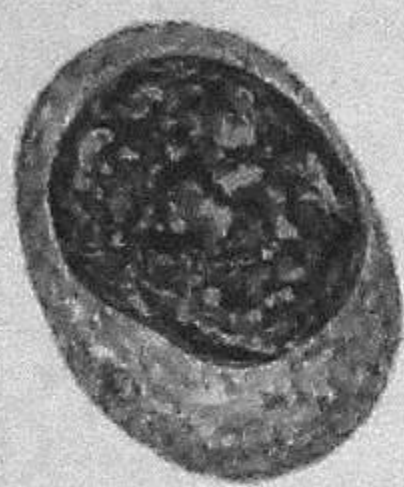


15.





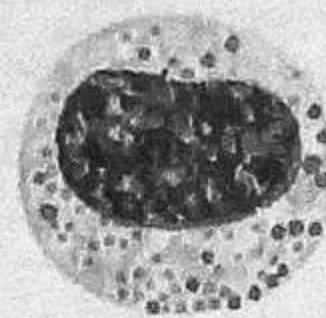




16.



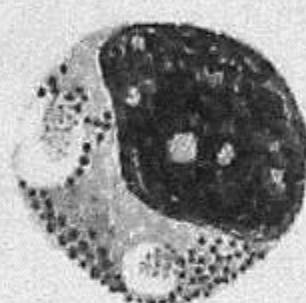
17.



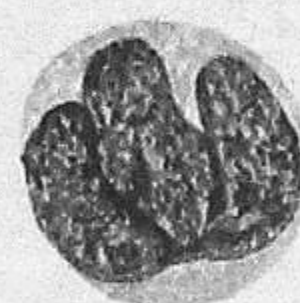
18.



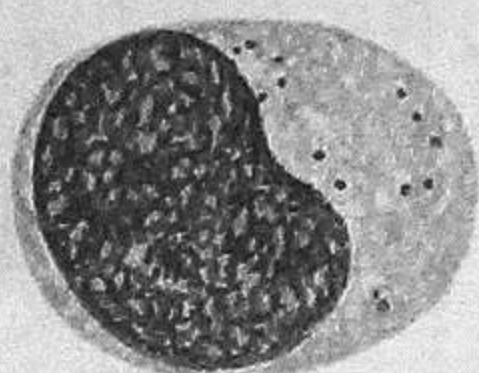
19



20



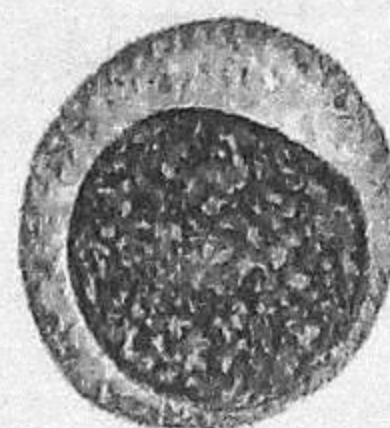
21



22



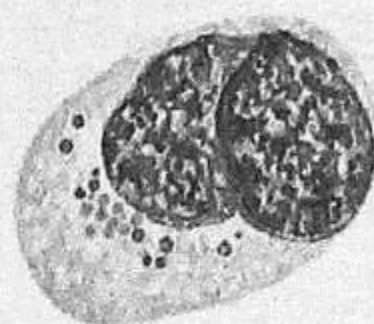
23



24



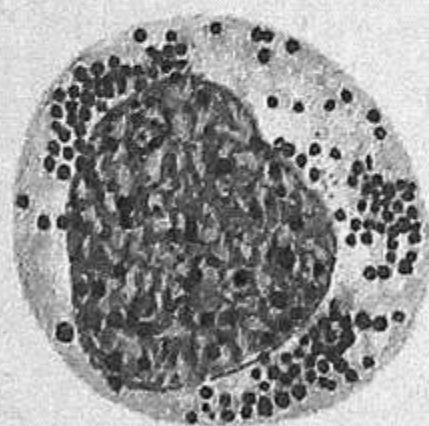
25



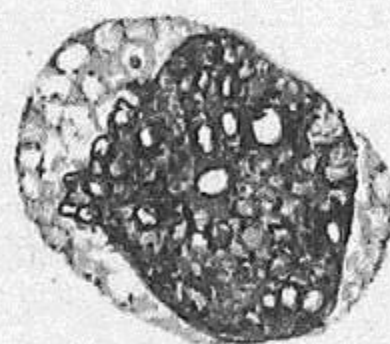
26



27



28



29



30











